

ISSN 2541-8866

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Выпуск № 4- 2023





ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 4, 2023

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический рецензируемый журнал

Журнал зарегистрирован Управлением Роскомнадзора по Челябинской области Федеральной службы по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ТУ74-00953 от 20 мая 2013г. Журнал входит в Перечень научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России

Адрес редакции:

454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24

Редакция и издательство журнала:

«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»

тел.: 8 (351) 232-00-13

E-mail: sumed74@mail.ru

www.sumj.ru

При информационной поддержке:

Министерства здравоохранения Челябинской области
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Издательство:

Журнал отпечатан с оригинал-макетов в типографии Южно-Уральского Государственного гуманитарно-педагогического университета, 454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 69

Номер подписан в печать 15.12.2023 г. Фактически 15. 12. 2023 г. Дата выхода 15. 12. 2023 г

Распространяется бесплатно. Подписной индекс: П5518.

Перепечатка материалов допускается только с письменного разрешения редакционного совета

16+

Тираж: 500 экземпляров

Выходит не менее 2 раз в год

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Летяева О.И., д.м.н., доцент (Челябинск)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Аклеев А.А., д.м.н.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Долгушин И.И., д.м.н., профессор, академик РАН (Челябинск)

Зиганшин О.Р., д.м.н., профессор (Челябинск)

Москвичева М.Г., д.м.н., профессор (Челябинск)

Телешева Л.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)

Осиков М.В., д.м.н., профессор (Челябинск)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Абрамовских О.С., д.м.н., доцент (Челябинск)

Арифов С.С., д.м.н., профессор (Узбекистан)

Балтабаев М.К., д.м.н., профессор (Киргизия)

Важенин А.В., д.м.н., профессор, академик РАН (Челябинск)

Васильев Ю.С., д.м.н. (Челябинск)

Гизингер О.А., д.б.н., профессор (Москва)

Долгушина В.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)

Евстигнеева Н.П., д.м.н. (Екатеринбург)

Казачков Е.Л., д.м.н., профессор (Челябинск)

Кохан М.М., д.м.н., профессор (Екатеринбург)

Латюшина Л.С., д.м.н., доцент (Челябинск)

Малова И.О., д.м.н., профессор (Иркутск)

Молочков В.А., д.м.н., профессор (Москва)

Охлопков В.А., д.м.н., профессор (Москва)

Привалов А.В., д.м.н., профессор (Челябинск)

Сергеева И.Г. д.м.н., профессор (Новосибирск)

Симбирцев А.С., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Санкт-Петербург)

Хисматуллина З.Р., д.м.н., профессор (Уфа)

Шишкова Ю.С., д.м.н., доцент (Челябинск)

Шаназаров Н.А., д.м.н., доцент (Челябинск)

Шперлинг Н.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Юцковская Я.А., д.м.н., профессор (Москва)

Технические редакторы:

Семенова Н.В.

Боброва О.В.

Сирозетдинов А.

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical journal

№ 4, 2023

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical peer-reviewed journal

The journal is registered by the Department of Roskomnadzor for the Chelyabinsk Region of the Federal Service for Supervision of Compliance with Legislation in the Field of Mass Communications and Protection of Cultural Heritage. Certificate of registration of the mass media PI no. TU74-00953 dated May 20, 2013.

The journal is on the List of the leading peer-reviewed scientific journals and editions recommended by the State Commission for Academic Degrees and Titles Russian Ministry of Education and Science

Editorial address:

454048, Chelyabinsk, street Yablochkina, 24

Editorial board:

"THE SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL"

tel: 8 (351) 232-00-13

E-mail: sumed74@mail.ru

www.sumj.ru

With the information support:

The Ministry of health of the Chelyabinsk region
Of the "South Ural state medical University"

Publisher:

The magazine printed the original layouts in South Ural State Humanitarian and Pedagogical University, 69 Lenin Ave., Chelyabinsk, 454080

The number is signed to the press 15.12.2023 r. In fact 15.12.2023 r. Release date 15.12.2023 r.

Distributed free of charge. Subscription index: П5518.

The reprint of materials is allowed only with the written permission of the editorial Board

16+

Circulation: 500 copies

Published at least 2 times a year

Editor in chief:

Letyaeva O. I., MD, associate Professor (Chelyabinsk)

DEPUTY EDITOR IN CHIEF:

Akleev A.A.

EDITORIAL BOARD:

Dolgushin I. I., MD, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)
Ziganshin O. R., MD, Professor (Chelyabinsk)
Moskvicheva M. G., MD, Professor (Chelyabinsk)
Telesheva L. F., MD, Professor (Chelyabinsk)
Osikov M. V., MD, Professor (Chelyabinsk)

Members of the editorial Board:

Abramovskiy O. S., MD, associate Professor (Chelyabinsk)
Arifov S. S., MD, Professor (Uzbekistan)
Baltabayev M. K., MD, Professor (Kyrgyzstan)
Vazhenin A. V., MD, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)
Vasiliev Y. S., MD (Chelyabinsk)
Gizinger O. A., Sc. D., associate Professor (Moscow)
Dolgushina V. F., MD, Professor (Chelyabinsk)
Evstigneeva N. P., MD (Yekaterinburg)
Kazachkov E. L., MD, Professor (Chelyabinsk)
Kokhan M. M., MD, Professor (Ekaterinburg)
Latushina L. S., MD, associate Professor (Chelyabinsk)
Malova I. O., doctor of medical Sciences, Professor (Irkutsk)
Molochkov V. A., MD, Professor (Moscow)
Okhlopov V. A., MD, Professor (Moscow)
Privalov A. V., MD, Professor (Chelyabinsk)
Sergeeva I. G., MD, Professor (Novosibirsk)
Simbirtsev A. S., MD, Professor, corresponding member of RAS (Saint Petersburg)
Khismatullina Z. R., MD, Professor (Ufa)
Shishkova Y. S., MD, associate Professor (Chelyabinsk)
Shanazarov N. A., MD, associate Professor (Chelyabinsk)
Sperling N. V., MD, Professor (Saint Petersburg)
Yutskovskaya J. A., MD, Professor (Moscow)

Technical editors:

Semenova N. V.

Bobrova O. V.

Sirazetdinov A.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENS

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Захарова М.А., Нефедьева Ю.В., Боброва О.В.*
ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННОЙ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ
БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ
В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ..... 5
- Захарова М.А., Кудревич Ю.В., Боброва О.В., Зиганшин О.Р.*
ОРГАНИЗАЦИЯ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА
В ГБУЗ «ЧОККВД» НА СООТВЕТСТВИЕ КЛИНИЧЕСКИМ
РЕКОМЕНДАЦИЯМ «ПСОРИАЗ»..... 17

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Сидоренко О.А., Дударева В.А., Олейникова В.Д.,
Сидоренко Е.Е., Дядикова И.Г., Рябыш О.Е.*
СПОСОБЫ ОЦЕНКИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА
ПРИ ПСОРИАЗЕ (НА ПРИМЕРЕ ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА
СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТКОМ МАССЫ ТЕЛА)..... 24
- Терещенко Г.П., Гаджигороева А.Г., Потеев Н.Н.,
Гебенюк В.Н, Рождественская Е.А.*
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ
УФВ 311 НМ И АНТИГИСТАМИННЫМ ПРЕПАРАТОМ
У ПАЦИЕНТА С АССОЦИИРОВАННЫМИ
ИММУНОЗАВИСИМЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ: АТОПИЧЕСКИМ
ДЕРМАТИТОМ И ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ 36
- Алави М.А.М., Молочков А.В., Куликова Н.Г., Монаенкова М.К.,
Молочкова Ю.В., Гусева А.А., Абалухова Е.Д.,
Поморцева И.Г., Карташова М.Г.*
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ
ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИИ 47

Старшинина В.А., Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б.
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ КРАСНОГО
ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА..... 60

*Зайнетдинова Л.Ф., Телешева Л.Ф., Коряушкина А.В.,
Абрамовских О.С.*
РОЛЬ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ПАТОГЕНЕЗЕ
НАРУЖНОГОГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА..... 70

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

Мкртычян А.С.
СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ СЕБОРЕЙНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ 93

ЮБИЛЕЙ ПРОФЕССОРА ГРЕБЕННИКОВА В.А. 100

УДК: 616.5+616.97]-056.24-02:616.98:578.834.1(470.55)

Для ссылки: Захарова М.А., Нефедьева Ю.В., Боброва О.В. Особенности временной нетрудоспособности больных дерматовенерологического профиля в Челябинской области в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. Южно-Уральский медицинский журнал. 2023; (4). С. 5-16.

ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННОЙ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Захарова М.А.^{1,2}, Нефедьева Ю.В.¹, Боброва О.В.²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Россия, 454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24

Адрес для переписки: Боброва Ольга Валерьевна, frantseva.olga@list.ru

FEATURES OF TEMPORARY DISABILITY OF DERMATOVENEROLOGICAL PATIENTS IN THE CHELYABINSK REGION IN THE CONDITIONS OF A PANDEMIC OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION

Zakharova M.A.^{1,2}, Nefedieva Yu.V.¹, Bobrova O.V.²

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University", Russian Federation, 454092, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64

²State Budgetary Healthcare Institution "Chelyabinsk Regional Clinical Skin and Venereological Dispensary", Russian Federation, 454048, Chelyabinsk, Yablochkina str., 24

Address for correspondence: Bobrova Olga, frantseva.olga@list.ru

РЕЗЮМЕ

Проведен анализ временной нетрудоспособности больных, проживающих в Челябинской области, с заболеваниями кожи и инфекциями, передающимися половым путем, за период с 2019 по 2022 годы, включающий период пандемии новой коронавирусной инфекции и перепрофилирования стационарных отделений кожно-венерологических диспансеров Челябинской области в инфекционные базы долечивания пациентов с новой коронавирусной инфекцией с 02.10.2020 по 01.02.2021г., с 07.10.2021по 22.11.2021г.

За последние четыре года отмечается уменьшение числа случаев временной нетрудоспособности по заболеваниям раздела «дерматовенерология» при незначительном снижении средней длительности случая, в основном за счет уменьшения случаев нетрудоспособности и доли пациентов с болезнями кожи и подкожной клетчатки в общей структуре заболеваемости.

Ключевые слова: особенности временной нетрудоспособности, заболеваемость инфекциями, передающимися половым путем, заболеваемость болезнями кожи и подкожной клетчатки, пандемия новой коронавирусной инфекции

SUMMARY

The analysis of temporary disability of patients living in the Chelyabinsk region with skin diseases and sexually transmitted infections for the period from 2019 to 2022, including the period of the pandemic of a new coronavirus infection and the conversion of inpatient departments of skin and venereological dispensaries of the Chelyabinsk region into infectious bases for the treatment of patients with a new coronavirus infection from 02.10.2020 to 01.02.2021, from 07.10.2021 to 22.11.2021.

There has been a decrease in the number of cases of temporary disability for diseases of the section "dermatovenerology" with a slight decrease in the average duration of the case, mainly due to a decrease in cases of disability and the proportion of patients with diseases of the skin and subcutaneous tissue in the overall structure of morbidity over the past four years.

Keywords: features of temporary disability, the incidence of sexually transmitted infections, the incidence of diseases of the skin and subcutaneous tissue, pandemic of a new coronavirus infection

Введение

Одной из основных задач реформирования здравоохранения является снижение потерь общества по медико-биологическим аспектам, где уровень заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ) остается достаточно высоким, а общество несет значительные потери [1].

Социальные, политические, экономические аспекты общественной жизни существенным образом оказывают влияние на состояние здоровья населения, в том числе экономически активного, а также на динамику преобразований в здравоохранении, во многом связанную с реализацией экономических задач. В тоже время и со-

стояние здоровья работающего населения во многом определяет экономический потенциал общества, поэтому решение вопросов охраны здоровья трудоспособных граждан представляет собой актуальную и стратегическую задачу [2].

Экспертиза временной нетрудоспособности работающего населения является одним из факторов, формирующих заболеваемость с временной утратой трудоспособности, и определяющих состояние общественного здоровья. Вопросы совершенствования ЭВН представляют одну из важных задач системы здравоохранения, решаемую на уровне медицинских организаций [3].

Хронические дерматозы остаются важной клинической проблемой, что связано с их широкой распространенностью, рецидивирующим течением, ростом тяжелых форм; высоким удельным весом больных, нуждающихся в стационарном лечении. Это сопровождается временной, а в ряде случаев стойкой утратой трудоспособности, формированием психопатологических расстройств [4]. В структуре дерматологических заболеваний наибольший удельный вес занимают больные с экземой (31 %), с острыми кожными заболеваниями (29 %), с псориазом (22,5 %) и с другими хроническими дерматозами (17,5 %). Рост распространенности и тяжести болезней кожи и подкожной клетчатки, высокая потребность в специализированной стационарной помощи являются основанием для изучения особенностей функционирования учреждений указанного профиля на современном этапе развития здравоохранения [5].

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 оказала глобальное влияние на все сферы общественной жизни и популяционное здоровье населения [6-9]. Изучение заболеваемости работающего населения в условиях распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 является актуальной задачей.

В период пандемии, вызванной новой коронавирусной инфекцией, отмечен рост заболеваемости с временной утратой трудоспособности в Российской Федерации и Уральском федеральном округе, в том числе во всех его субъектах по показателям «число случаев ВН на 100 работающих» и «число дней ВН на 100 работающих» [10].

Цель исследования

Проанализировать и изучить временную нетрудоспособность пациентов дерматовенерологического профиля, обратившихся в кожно-венерологические диспансеры Челябинской области за период 2019-2022гг., в том числе в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции в 2020-2021 гг.

Задачи исследования:

1. Проанализировать мощность и кадровый состав кожно-венерологических диспансеров.
2. Исследовать работу подкомиссий врачебных комиссий по экспертизе временной нетрудоспособности.
3. Изучить состояние общей и первичной заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки пациентов, занятых общественно-полезным трудом.

4. Проанализировать структурную заболеваемость с временной утратой трудоспособности по полу и возрастным группам.

5. Изучить показатели средней длительности пребывания на листке нетрудоспособности по причинам нетрудоспособности (I и III классам по МКБ – 10 пересмотра).

Материалы и методы

В соответствии с поставленной целью проведен анализ годовой статистической формы №16 – ВН «Сведения о причинах временной нетрудоспособности» кожно-венерологических диспансеров Челябинской области за период 2019-2022 год, утвержденных соответственно Приказом Росстата от 30 августа 2019 г. №479 "Об утверждении формы федерального статистического наблюдения с указаниями по ее заполнению для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья", Приказом Росстата от 20 декабря 2021 г. №932 "Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья", Приказом Росстата от 27.12.2022 №985932 "Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации Министерством здравоохранения Россий-

ской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья", годовые статистические отчеты заместителей главных врачей по клинко-экспертной работе кожно-венерологических диспансеров Челябинской области, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Челябинской области от 05.12.2005г. №408 «Об утверждении формы отчета лечебно-профилактических учреждений по клинко-экспертной работе».

С 2012 года после реорганизации дерматовенерологической службы Челябинской области до настоящего времени в Челябинской области функционирует три кожно-венерологических диспансера: ГБУЗ «ОКВД №3» (г. Челябинск) с подразделениями в городах Еманжелинск, Коркино, Копейск, ГБУЗ «ОКВД №4» (г. Магнитогорск) и ГБУЗ «ЧОККВД» (г. Челябинск) с подразделениями в городах Чебаркуль, Троицк, Златоуст, Сатка. Челябинский областной клинический диспансер является организационно-методическим центром дерматовенерологической службы Челябинской области и клинической базой ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России.

В течение четырех последних лет отмечается динамика снижения количества круглосуточных коек, снижения посещений в смену в консультативно-диагностических отделениях диспансеров при стабилизации коечного фонда дневных стационаров (табл. 1).

Таблица 1. Динамика мощности кожно-венерологических диспансеров с 2019 по 2022 гг.

Год	Количество обслуживаемого населения		Мощность		
	Всего	В т.ч. работающего	Стационар круглосуточный (коечный фонд)	Стационар дневной при поликлинике	Поликлиника (посещений в смену)
2019	3 475 753	1 765 511	206	163	2 555
2020	3 466 369	1 717 046	200	163	2 519
2021	3 442 810	1 746 640	200	163	2 519
2022	3 421 556	1 720 907	200	163	2 496

С 2019 по 2022 гг. возросла укомплектованность врачебными кадрами с 72% до 77% при общем увеличении количества врачей дерматовенерологов с показателя 126 до

178, работающих в кожно-венерологических диспансерах Челябинской области, за исключением 2021 года с показателями 130/66% соответственно (табл. 2).

Таблица 2. Кадры кожно-венерологических диспансеров с 2019 по 2022г.г.

Год	Укомплектованность (всего врачебные кадры/%)	Врачи, имеющие право выдачи листков нетрудоспособности	
		стационар	поликлиника
2019	126/72%	16	110
2020	143/74%	29	114
2021	130/66%	24	106
2022	178/77%	19	92

Клинико-экспертная работа проводится в полном объеме с проведением аппаратных совещаний и конференций по вопросам ЭВН на протяжении всего исследуемого периода. Заместителями главных врачей по клинико-экспертной работе ежегодно проводятся тестовые контроли знаний врачей кожно-венерологических диспансеров, выдающих листки нетрудоспособности, по вопросам экспертизы временной нетрудоспособности.

Не реже одного раза в неделю проводились заседания подкомиссий по ЭВН врачебных комиссий. Количество заседаний ВК увеличилось практически в 1,5 раза за по-

следние четыре года, с показателей в 2019г. – 984, в 2020г. – 798 заседаний и составило в 2021 г. – 1177 заседаний, 2022г. – 1100 заседаний. За период 2020-2021гг. количество представленных пациентов на ВК было больше в стационаре, чем в поликлинике, что объяснялось наличием большой группы работающих пациентов с наличием новой коронавирусной инфекции в стационарах КВД по причине продления листков нетрудоспособности свыше 15 дней. Общее количество представленных пациентов также увеличилось с 2019 по 2021 годы и составило 2218 и 2469 пациентов соответственно (табл.3).

Таблица 3. Организация работы подкомиссий врачебных комиссий по ЭВН кожно-венерологических диспансеров.

Количество заседаний по годам	Средняя нагрузка на одно заседание		Представлено пациентов на ВК:				
	Стационар	Поликлиника	Всего (абс.ч./%)	В том числе (абс.ч./%):			
				Продление л / н	На МСЭ	Льготное лек. обеспечение	Прочие
2019г. - 984	0,8	1,3	1758/100%	955/54,3%	14/0,8%	23/1,3%	766/43,6%
2020г. - 798	2,4	1,2	2218/100%	1261/56,9%	6/0,3%	26/1,2%	925/41,6%
2021г. - 1177	1,4	1,3	2469/100%	1268/51,4%	5/0,2%	12/0,5%	1184/47,9%
2022г. - 1100	1,1	1,3	2093/100%	1018/48,6%	37/1,8%	26/1,2%	1012/48,4%

На заседаниях ВК рассматривались в основном вопросы продления листка нетрудоспособности, их доля составляла от 48,6% до 56,9% в разные годы, направления на медико-социальную экспертизу значительно снизились в 2020 и 2021 годах и составили в структуре решений ВК 0,3% и 0,2% соответственно. Прочие вопросы в структуре решений ВК, в том числе подтверждение и изменение диагноза, экспертное мнение для военно-врачебных комиссий постоянно возрастали с 2020 года с по-

казателя 41,6% и составили в 2021г. – 47,9%, 2022г. – 48,4%.

Общее число листков нетрудоспособности, выданных в кожно-венерологических диспансерах Челябинской области с 2019 года, постоянно возрастало с показателя 2133 достигнув максимальных значений до показателя 2406 в 2021 году. Доля электронных листков нетрудоспособности постоянно увеличивалась и составляла в 2019г. – 26%, в 2020г. – 56%, в 2021г. – 94%, в 2022г. – 100% (табл. 4).

Таблица 4. Организация работы по выдаче листков нетрудоспособности (ЛН)

Годы	Всего выдано ЛН/ в т.ч. ЭЛН (абс.ч.)	В т.ч. испорчено ЛН:					
		Всего		стационар		поликлиника	
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
2019	2133/552	42	2,0	19	0,9	23	1,0
2020	2302/1290	141	6,1	111	4,8	30	1,3
2021	2406/2261	74	3,1	51	2,1	23	1,0
2022	2186/2186	33	1,5	17	0,8	16	0,7

Положительная динамика отмечается в уменьшении доли испорченных листков нетрудоспособности с 2,0 до 1,5% за четырехлетний период, преимущественно за счет выданных в поликлинических отделениях дермато-венерологических учреждений с 1,0 до 0,7%, за исключением периода 2020-2021 гг., когда отмечалось увеличение доли испорченных листков нетрудоспособности в стационарных отделениях, которое составило 4,8 – 2,1 % соответственно. Эта ситуация являлась следствием большого количества переводов пациентов с новой коронавирусной инфекцией с госпитальных баз многопрофильных медицинских организаций, имеющих отделения реанимации и палаты интенсивной терапии, на ба-

зы долечивания, расположенных на перепрофилированных койках кожно-венерологических диспансеров, а затем далее на амбулаторный этап долечивания в поликлиники по месту жительства.

При анализе сезонного распределения листков нетрудоспособности в 2020 году отмечается максимальное увеличение доли выданных листков нетрудоспособности в феврале месяце до 9,1 % и в период с сентября по декабрь до 9,0 – 10,4 – 9,9 – 9,3 % соответственно. В 2021 году максимальная доля выданных листков нетрудоспособности приходилась на период с февраля по апрель месяц с показателями 9,1 – 10,1 – 10,7% (табл.5).

Таблица 5. Сезонное распределение случаев временной нетрудоспособности.

Месяц года	2019 год		2020 год		2021 год		2022 год	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Январь	146	6,3	134	6,3	124	5,7	116	5,3
Февраль	213	9,2	193	9,1	199	9,1	205	9,4
Март	166	7,2	169	8,0	221	10,1	192	8,8
Апрель	227	9,8	158	7,4	234	10,7	204	9,4
Май	215	9,3	122	5,7	165	7,6	159	7,3
Июнь	189	8,2	178	8,4	212	9,7	221	10,1
Июль	187	8,1	169	8,0	194	8,9	163	7,5
Август	200	8,7	181	8,5	185	8,5	195	8,9
Сентябрь	215	9,3	191	9,0	182	8,3	200	9,2
Октябрь	227	9,8	220	10,4	157	7,2	193	8,9
Ноябрь	179	7,8	209	9,9	153	7,0	173	7,9
Декабрь	141	6,1	198	9,3	156	7,1	158	7,3
Итого	2305	100	2122	100	2182	100	2179	100

Увеличение доли выданных листков нетрудоспособности в весенне-осенний период объясняется весенне-осенним обострением хронических дерматозов и инфекций, передающихся половым путем, которое отмечается ежегодно в это время года. В 2020 году период максималь-

ной выдачи листков нетрудоспособности сместился на период ноябрь-декабрь, что скорее всего связано с подъемом заболеваемости новой коронавирусной инфекцией.

При анализе заболеваемости с 2019 по 2022 год отмечается уменьшение числа случаев временной не-

трудоспособности (ВН) по заболеваниям с показателя 2115 до 2068 случаев, но с сохранением средней длительности одного случая на уровне 14,1 дней. Максимальное снижение

числа случаев временной нетрудоспособности произошло в 2020 и 2021 годах до показателей 1982 и 2039 случаев соответственно (табл.6).

Таблица 6. Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности.

Год	Итого по всем причинам			Всего по заболеваниям		
	Число дней ВН	Число случаев ВН	Средняя длительность 1 случая	Число дней ВН	Число случаев ВН	Средняя длительность 1 случая
2019	32382	2305	14,0	29926	2115	14,1
2020	27302	2122	12,9	25457	1982	12,8
2021	29668	2182	13,6	27932	2039	13,7
2022	30553	2179	14,0	29215	2068	14,1

При анализе показателей средней длительности пребывания на листке нетрудоспособности по причинам нетрудоспособности за последние 4 года выявлено, что средняя длительность случая практически не менялась и показатель находился в

пределах 13,7-14,1 дня, за исключением 2020 года, когда он составил 12,8 дня за счет госпитализации пациентов с новой коронавирусной инфекцией, средний день пребывания на стационарном лечении при которой составлял 8,7 дней (табл.7).

Таблица 7. Показатели средней длительности пребывания на листке нетрудоспособности по причинам нетрудоспособности (случаи в днях)

Причины нетрудоспособности	Средняя длительность (2019г.)	Средняя длительность (2020г.)	Средняя длительность (2021г.)	Средняя длительность (2022г.)
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	17,3	15,2	16,5	15,7
Болезни кожи и подкожной клетчатки	13,8	12,8	13,2	13,9
Болезни органов дыхания	0	8,7	0	0
Всего:	14,1	12,8	13,7	14,1

Также за четырехлетний период выявлена стойкая динамика снижения средней длительности пребывания пациентов с некоторыми инфекционными и паразитарными заболеваниями с 17,3 до 15,5 дней.

При анализе структуры заболеваемости с временной утратой трудоспособности за четыре года отмечается уменьшение доли пациентов в возрасте 40-49 лет с 28,6 % до 26,9%. Особенностью в 2020 и 2021 годах является увеличение доли

пациентов старше 60 лет, которые составили в структуре заболеваемости соответственно 11,4% и 9,1% по

сравнению с 2019 и 2022 годами с показателями 8,5% и 7,7% соответственно (табл. 8).

Таблица 8. Структура заболеваемости с временной утратой трудоспособности по возрастным группам (случаи/ %).

Возраст (лет)	2019 год	2020 год	2021 год	2022 год
15-19	21/1,0%	16/0,8%	27/1,3%	28/1,4%
20-29	290/13,7%	281/14,2%	251/12,3%	294/14,2%
30-39	533/25,2%	475/24,0%	501/24,6%	501/24,2%
40-49	605/28,6%	520/26,2%	559/27,4%	556/26,9%
50-59	487/23,0%	464/23,4%	515/25,3%	493/23,8%
> 60	179/8,5%	226/11,4%	186/9,1%	159/7,7%
Итого	2115/100%	1982/100%	2039/100%	2068/100%

При анализе заболеваемости по причинам нетрудоспособности с инфекционными и паразитарными болезнями по полу за последние 4 года отмечается превалирование в структуре женщин 12,0% - 18,8% - 17,4% - 5,5% над мужчинами с пока-

зателями 9,5% - 14,1% - 12,1% - 13,2% соответственно. Противоположная ситуация наблюдается с заболеваниями кожи и подкожной клетчатки – превалирование доли мужчин в структуре заболеваемости (табл.9).

Таблица 9. Структура заболеваемости с временной нетрудоспособностью по причинам нетрудоспособности по полу (случаи, абс.ч./% к общему числу)

Причины нетрудоспособности	Пол	2019 год	2020 год	2021 год	2022 год
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	оба	228/10,8%	327/16,5%	301/14,8%	294/14,2%
	М	101/9,5%	135/14,1%	122/12,1%	149/13,2%
	Ж	127/12,0%	192/18,8%	179/17,4%	145/15,5%
Болезни органов дыхания	оба	0	180/9,1%	0	0
	М	0	85/8,9%	0	0
	Ж	0	95/9,3%	0	0
Болезни кожи и подкожной клетчатки	оба	1887/89,2%	1475/74,4%	1738/85,2%	1774/85,8%
	М	960/90,5%	738/77,0%	887/87,9%	983/86,8%
	Ж	927/88,0%	737/71,9%	851/82,6%	791/84,5%
Всего по строке 50-51	оба	2115/100%	1982/100%	2039/100%	2068/100%
	М	1061/100%	958/100%	1009/100%	1132/100%
	Ж	1054/100%	1024/100%	1030/100%	936/100%

С 2019 по 2022 год имеется тенденция увеличения количества случаев нетрудоспособности с 228 до 294 соответственно и доли пациентов с некоторыми инфекционными и паразитарными болезнями в общей структуре заболеваемости (2019 г. – 10,8%; 2022 г. – 14,2%), что объясняется динамикой роста уровня заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, на 8,5% в Челябинской области в 2022 году. С 2019 по 2022 год отмечается незначительное снижение количества случаев с 1887 до 1774 по болезнями кожи и подкожной клетчатки. В структуре больных по причинам нетрудоспособности обоего пола преобладают пациенты с болезнями кожи и подкожной клетчатки, их доля в разные годы варьирует от 74,4% до 89,2%. В 2020 году среди пациентов кожно-венерологических диспансеров появилась группа с болезнями органов дыхания, проходивших лечение на базе долечивания с новой коронавирусной инфекцией, которая в структуре причин нетрудоспособности составила 9,1%.

Выводы

1. В течение четырех последних лет отмечается динамика снижения количества круглосуточных коек, снижения посещений в смену в консультативно-диагностических отделениях диспансеров при стабилизации коечного фонда дневных стационаров и оптимизации кадрового состава.

2. Количество заседаний ВК с 2020 года (798 заседаний) увеличилось практически в 1,5 раза, составило в 2021 г. – 1177 заседаний, 2022 г. – 1100 заседаний. В 2020-2021 годы количе-

ство представленных пациентов на ВК было больше в стационаре, чем в поликлинике, что объяснялось наличием большой группы работающих пациентов с наличием новой коронавирусной инфекции в стационарах КВД. Общее количество представленных пациентов также увеличилось с 2019 по 2021 годы и составило 2218 и 2469 пациентов соответственно.

3. При анализе заболеваемости с 2019 по 2022 год отмечается уменьшение числа случаев временной нетрудоспособности по заболеваниям с показателя 2115 до 2068 случаев, но с сохранением средней длительности одного случая на уровне 14,1 дней. Максимальное снижение числа случаев временной нетрудоспособности произошло в 2020 и 2021 годах до показателей 1982 и 2039 случаев соответственно при значительном снижении средней длительности одного случая до 12,8 и 13,7 дней соответственно.

4. При анализе структуры заболеваемости с временной утратой трудоспособности за четыре года отмечается уменьшение доли пациентов в возрасте 40-49 лет с 28,6 % до 26,9%, особенностью в 2020 и 2021 годах является увеличение доли пациентов старше 60 лет, которые составили соответственно 11,4% и 9,1% по сравнению с 2019 и 2022 годами с показателями 8,5% и 7,7% соответственно.

5. С 2019 по 2022 год имеется тенденция увеличения количества случаев нетрудоспособности с 228 до 294 соответственно и доли пациентов с некоторыми инфекционными и паразитарными болезнями в общей структуре заболеваемости (2019 г. – 10,8%; 2022 г. – 14,2%), что объясняется динамикой роста уровня заболеваемости инфекциями, передающимися

половым путем, на 8,5% в Челябинской области в 2022 году после длительного снижения заболеваемости в течение последних 25 лет.

Список литературы:

1. Елисеева Т.Н. Организация врачебно-трудовой экспертизы в лечебно-профилактических учреждениях. М.: ЦОЛИУВ; 1978. [Eliseeva T.N. Organization of medical and labor expertise in medical and preventive institutions. Moscow : TSOLIUV; 1978].
2. Щепин В.О. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности населения Российской Федерации. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2012;(4): 6-9. [Schepin V.O. The morbidity of population temporary disability in the Russian Federation. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny 2012; (4): 6-9].
3. Никольская О.Г. Современные подходы к организации экспертизы временной нетрудоспособности в городской многопрофильной больнице : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2016. [Nikolskaya O.G. Modern approaches to the organization of the examination of temporary disability in the city multidisciplinary hospital :abstract. dis. ... candidate of medical sciences. Moscow; 2016.].
4. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Игликов В.А. и др. Опыт организации контроля качества дерматовенерологической помощи в Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии 2004;(2): 17-20. [Kungurov N.V., Kohan M.M., Igl'ikov V.A. et al. Experience in organizing quality control of dermatovenerological care in the Russian Federation. Vestnik dermatologii i venerologii 2004; (2): 17-20.].
5. Померанцев О.Н., Потехаев Н.Н. Заболеваемость населения болезнями кожи и подкожной клетчатки как медико-социальная проблема. Клиническая дерматология и венерология 2013; 11(6): 4-6. [Pomerantsev O.N., Potekhaev N.N. The incidence of skin and subcutaneous fat diseases as a sociomedical problem. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2013; 11(6): 4-6.].
6. Осадчая Г.И., Селезнев И.А., Киреев Е.Ю. и др. Социальное здоровье граждан Евразийского экономического союза в условиях пандемии COVID-19. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2021; 29(S1): 768-773. [Osadchaya, G.I., Seleznev I.A., Kireev E.Yu., Kiseleva E.E. Social health of the citizens of the states of the Eurasian economic union in the context of the COVID-19 pandemic. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny 2021; 29(S1): 768-773].
7. Robertson R., Mian M., Sreedharan S., Lau P. The impact of COVID-19 on first nations people health assessments in Australia. Asia Pac J of Public Health 2021; 33(5):595-597.
8. Rosenberg J., Isaacs G., Strauss I. COVID-19 impact on SADC labour markets: evidence from high-frequency data and other sources. Afr Dev Rev 2021;33(Suppl 1): S177-S193.
9. Газимова В.Г., Шастин А.С., Ружаков В.О. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности в России в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. В: Материалы 16-го Российского Национального Конгресса с международным участием «ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ», 21-24 сентября 2021 г., Владивосток. М.: НКОАМТ; 2021. с. 122-126. [Gazimova V.G., Shastin A.S., Ruzakov V.O. Morbidity with temporary disability in Russia during the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19. In: Materials of the 16th Russian National Congress with International participation "PROFESSION and HEALTH", September 21-24, 2021, Vladivostok. Moscow : NGO AMT; 2021. p. 122-126].
10. Шулев П.Л., Шастин А.С., Газимова В.Г. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности в Уральском федеральном округе в условиях распро-

странения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Здравоохранение ЮГРБ: опыт инновации 2022; (1): 37-42. [Shulev P.L., Shastin A.S., Gazimova V.G. Morbidity with temporary disability in the Ural Federal District under the conditions of the spread of a new coronavirus infection COVID-19. Zdravookhraneniye YuGRY: opyt in novatsii 2022; (1): 37-42.].

Сведения об авторах:

Захарова Марина Анатольевна – заместитель главного врача по клинико-экспертной работе ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Россия, 454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24; доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Нефедьева Юлия Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Боброва Ольга Валерьевна – врач – дерматовенеролог ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер Россия, 454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24

УДК 616.51-08:614(470.55)

Для ссылки: Захарова М.А., Кудревич Ю.В., Боброва О.В., Зиганшин О.Р. Организация внутреннего контроля качества в ГБУЗ «ЧОККВД» на соответствие клиническим рекомендациям «Псориаз». Южно-уральский медицинский журнал. 2023; (4): 17-23.

ОРГАНИЗАЦИЯ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА В ГБУЗ «ЧОККВД» НА СООТВЕТСТВИЕ КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ «ПСОРИАЗ»

Захарова М.А.^{1,2}, Кудревич Ю.В.¹, Боброва О.В.²Зиганшин О.Р.^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г.Челябинск, ул.Воровского, 64

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинский областной клинический кожно – венерологический диспансер», Россия, 454048, г. Челябинск, ул.Яблочкина, 24

Адрес для переписки: Боброва Ольга Валерьевна, frantseva.olga@list.ru

ORGANIZATION OF INTERNAL QUALITY CONTROL IN THE STATE MEDICAL INSTITUTION "CHOKKVD" FOR COMPLIANCE WITH CLINICAL RECOMMENDATIONS "PSORIASIS"

Zakharova M.A.^{1,2}, Kudrevich Yu.V.¹, Bobrova O.V.²Ziganshin O.R.^{1,2}

1 Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University", Russia, 454092, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64

2State budgetary Healthcare Institution "Chelyabinsk Regional Clinical Skin and Venereological Dispensary", Russia, 454048, Chelyabinsk, Yablochkina str., 24

Address for correspondence: Bobrova Olga Valeryevna, frantseva.olga@list.ru

РЕЗЮМЕ

Проведена оценка оказания первичной специализированной медицинской в ГБУЗ ЧОККВД на соответствие нормативным документам и клиническим рекомендациям пациентам с диагнозом псориаз, за период - январь 2022 по октябрь 2023 года.

После изданного приказа №169/1 от 20 декабря 2021 года «О внедрении клинических рекомендаций по разделу «дерматовенерология» в ГБУЗ «ЧОККВД»

и систематического, ежемесячного, проведения внутреннего контроля качества в ГБУЗ ЧОККВД, с последующей реализацией мероприятий, направленных на устранение причин, вызвавших возникновение дефектов оказания медицинской помощи, наблюдается повышение качества и эффективности оказываемой медицинской помощи.

Ключевые слова: клинические рекомендации, псориаз, амбулаторные карты, нормативные документы

SUMMARY

The assessment of the provision of primary specialized medical care in the State Medical Institution of CHOKKVD for compliance with regulatory documents and clinical recommendations to patients diagnosed with psoriasis for the period January 2022 to October 2023 was carried out.

After the issued Order No. 169/1 of December 20, 2021 "On the introduction of clinical recommendations on the section "dermatovenerology" in the State Medical Institution "CHOKKVD" and systematic, monthly, internal quality control in the State Medical Institution CHOKKVD, with the subsequent implementation of measures aimed at eliminating the causes that caused the occurrence of defects in medical care, there is an increase in quality and efficiency the medical care provided.

Keywords: clinical recommendations, psoriasis, outpatient charts, regulatory documents.

Введение

В соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.11.2021 № 1968 "Об утверждении Правил поэтапного перехода медицинских организаций к оказанию медицинской помощи на основе клинических рекомендаций, разработанных и утвержденных в соответствии с частями 3, 4, 6 - 9 и 11 статьи 37 Федерального закона "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" медицинские организации переходят на работу по клиническим рекомендациям поэтапно. С 1 января 2022 года медучреждения начали работать по клиническим рекомендациям, размещенным в рубрикаторе Минздрава до 1 сентября 2021 года. Клинические рекомендации, размещенные в рубрикаторе до 1 июня 2022 года, начали действовать с 1 января 2023 года. Клинические рекомендации, опубликован-

ные и принятые после 1 июня 2022 года, начнут действовать с 1 января 2024 года. На основании и с учетом клинических рекомендаций формируются стандарты медицинской помощи (СМП), критерии оценки качества медицинской помощи, перечни лекарственных препаратов для медицинского применения, предпринимаются попытки оценки необходимого финансового обеспечения здравоохранения [1]. Перечень клинических рекомендаций по дерматовенерологии, обязательных в клинической практике с 01.01.2022 г.: атопический дерматит, экзема, псориаз артропатический, псориатический артрит, псориаз, сифилис, гонококковая инфекция, хламидийная инфекция, урогенитальный трихомониаз, аногенитальные (венерические) бородавки, урогенитальные заболевания, вызванные *Mycoplasma genitalium*; с 01.01.2023 г.:

дерматит контактный, аногенитальная герпетическая вирусная инфекция, бактериальный вагиноз; с 01.01.2024 г.: себорейный дерматит, эритразма, псориаз, другие атрофические изменения кожи, грибовидный микоз.

Внедрение клинических рекомендаций в систему оказания медицинской помощи позволяет обеспечить систематическое применение в клинической практике наиболее эффективных и безопасных технологий и приводит к снижению необоснованных медицинских вмешательств, повышению качества оказания медицинской помощи, повышению эффективности системы здравоохранения [2].

На основании Приказа Минздрава России от 28.02.2019 N 101н «Об утверждении критериев формирования перечня заболеваний, состояний (групп заболеваний, состояний), по которым разрабатываются клинические рекомендации», весьма важный для процесса разработки клинических рекомендаций, поскольку клинические рекомендации разрабатываются согласно перечню заболеваний, состояний, который формируется Минздравом России на основании следующих критериев: — распространенности заболевания или состояния в целом, а также среди детей первого года жизни;

— уровня инвалидизации вследствие заболевания;

— показателя смертности населения;

— отнесения заболевания к социально значимым заболеваниям согласно перечню, утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 01.12.2004 N 715);

— отнесения заболевания к жизнеугрожающим хроническим-

прогрессирующим редким (орфанным) заболеваниям, приводящим к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, согласно постановлению Правительства Российской Федерации от 26.04.2012 N 403 [3].

Важным этапом в системе государственного регулирования и унификации подходов в создании КР явилось принятие в 2014 году ГОСТ Р 56034-2014 «Клинические рекомендации (протоколы лечения). Общие положения», который содержит требования к структуре и содержанию КР в Российской Федерации. Утвержденная на сегодняшний день структура разделов КР включает в себя:

1. Общие положения;

2. Требования протокола (включая модель пациента; критерии и признаки, определяющие модель пациента; перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента в зависимости от условий оказания и функционального назначения медицинской помощи; характеристику алгоритмов и особенностей применения медицинских услуг при данной модели пациента; перечень групп лекарственных средств и физических методов лечения основного и дополнительного ассортимента; характеристику алгоритмов и особенностей применения физических методов лечения при данной модели пациента; требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации при данной модели пациента; требования к диетическим назначениям и ограничениям; особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола и дополнительную информацию для пациента и членов

его семьи; возможные исходы для данной модели пациента);

3. Графическое, схематическое представление протокола;

4. Мониторинг протокола и список доказательств, послуживших основой для представленных выше заключений [4].

Клинические рекомендации не устанавливают единообразных требований к лечению всех пациентов, разрабатываются на принципах доказательной медицины, четко регламентируют назначение диагностических и лечебных вмешательств, помогают назначить эффективное вмешательство и снизить число врачебных ошибок. Благодаря такому подходу в оказании медицинской помощи пациенты будут получать квалифицированную медицинскую помощь по единым алгоритмам, прописанным в этих клинических рекомендациях, что непосредственно и достоверно повлияет на исход заболевания [5].

В ГБУЗ «ЧОККВД» издан приказ №169/1 от 20 декабря 2021 года «О внедрении клинических рекомендаций по разделу «дерматовенерология» в ГБУЗ «ЧОККВД» с утверждением Протоколов генно-инженерной биологической терапии на стационарном этапе в условиях круглосуточного стационара и дневного стационара при консультативно – диагностическом отделении, перечень обследований для получения данной терапии на догоспитальном и госпитальном этапах, показаний для госпитализации при псориазе, псориатическом артрите, атопическом дерматите. Ежегодно издается приказ по учреждению «Об организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в ГБУЗ «ЧОККВД», в котором утверждается состав рабочей группы

по направлению «Организация оказания медицинской помощи на основании данных доказательной медицины. Соответствие клиническим рекомендациям», председателем которой является заместитель главного врача по клинико – экспертной работе. Ежемесячно проводится выборка первичной медицинской документации (Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара форма N 003/у и "Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях" форма N 025/у) для проведения внутреннего контроля качества на соответствие клиническим рекомендациям.

Цель исследования

Целью внутреннего контроля качества является обеспечение прав граждан на получение необходимого объема и надлежащего качества медицинской помощи в соответствии с федеральными порядками оказания медицинской помощи, на основе клинических рекомендаций с учетом стандартов оказания медицинской помощи.

Задачи исследования

– Обеспечение качества и безопасности медицинской деятельности для предотвращения рисков, создающих угрозу жизни и здоровью граждан;

– Соблюдение объемов, сроков и условий оказания медицинской помощи;

– Выявление дефектов в организации лечебно-диагностического процесса, повлекших за собой снижение качества оказания медицинской помощи;

– Устранение несвоевременно-

го или ненадлежащего выполнения профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий

Материалы и методы

Проведено поэтапное внедрение клинических рекомендаций в медицинскую организацию:

1. Был издан приказ руководителя «О назначении ответственного за внедрение КР и обучение сотрудников»

2. Проведено обучение врачей по внедрению и применению клинических рекомендаций

3. Внедрены алгоритмы и СОПы по клиническим рекомендациям для врачей

4. Проведен внутренний аудит по соблюдению Клинических рекомендаций для врачей по чек-листам

5. Установлен порядок внутренних проверок соблюдения Клинических рекомендаций

6. Проведено оформление актов и отчетов по результатам внутренних проверок соблюдения Клинических рекомендаций

До и после проделанной работы было проведено исследование 6547 медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (форма 025/у) с установленным диагнозом псориаз, в возрасте от 18 и до 65 лет, находившихся на амбулаторном лечении в ГБУЗ «Челябинский областной кожно-венерологический диспансер» с января 2022 по октябрь 2023 года.

После проведения обучения врачей - дерматовенерологов, при проверке первичной медицинской документации в ГБУЗ ЧОККВД, выявлено значительное снижение дефектов при оказании медицинской помощи (Таблица 1).

Таблица 1. Журнал внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в ГБУЗ ЧОККВД

Период проведения	2022 год		2023 год	
Количество проверенных случаев оказания первичной специализированной медицинской помощи	3334		3213	
Количество случаев оказания медицинской помощи с выявленными дефектами оказания медицинской помощи				
	абс	%	абс	%
Оформление медицинской документации	166	5	32	1
Первичный осмотр пациента. Описание жалоб, сбор анамнеза, объективный осмотр	1700	51	321	10
Диагностические мероприятия	1967	59	224	7
Оформление диагноза	1300	39	257	8
Лечебные мероприятия	500	15	64	2

В оформлении медицинской документации, были допущены ошибки, включающие в себя следующие отклонения: отсутствие даты подписания информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и обработку

персональных данных в графе пациента или в графе врача; несвоевременное вынесение на первую страницу заключительных диагнозов. При оценке первичного осмотра пациента, наиболее часто были выявлены отклонения в сборе анамнеза,

включающего в себя не полный сбор анамнеза заболевания (отсутствие указания даты постановки диагноза, отсутствия перечня использованных лекарственных препаратов для лечения псориаза), анамнеза жизни (отсутствие указания даты постановки сопутствующих заболеваний, отсутствие даты указания проведенных операций, отсутствие перечня использованных лекарственных препаратов для лечения сопутствующих заболеваний, отсутствие гинекологического анамнеза); в объективном статусе не была отражена стадия псориаза, не указан индекс PASI, а также описание пораженных суставов. При оформлении диагноза не была указана форма, стадия течения псориаза. При назначении проведения диагностических мероприятий, пациенту с жалобами на боли в соответствующих суставах, не было рекомендовано проведение рентгенографии пораженных суставов с целью исключения/подтверждения псориатического артрита. При назначении лечения, использовались лекарственные препараты, не входившие в клинические рекомендации и в инструкцию к лекарственному препарату. С результатами экспертизы амбулаторных карт ознакомлены лечащие врачи, выявленные дефекты подвергнуты тщательному анализу.

Выводы

Поэтапное внедрение клинических рекомендаций в практику медицинской организации, способствовало:

- Обеспечению пациентов с псориазом более качественной специализированной медицинской помощью, увеличению удовлетворенностью па-

циентов оказанной медицинской помощью на амбулаторном этапе;

- Повышению уровня знаний врачей-дерматовенерологов консультативно-диагностического отделения;

- Обеспечение пациентов более качественной первичной специализированной медицинской помощью, за счет снижения дефектов оказания данного вида помощи, при внутреннем и внешнем контроле качества, а также повышению удовлетворенностью пациентов с псориазом

Список литературы:

1. Омеляновский В.В., Сура М.В., Деркач Е.В., Авксентьева М.В. Клинические рекомендации: от разработки к внедрению. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2020;42(4):45–51 [Omelyanovsky V.V., Sura M.V., Derkach E.V., Avksentieva M.V. Clinical recommendations: from development to implementation. Medical technologies. Evaluation and selection. 2020;42(4):45-51].
2. Оганов Р. Г. (ред.). Основы доказательной медицины. Учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей. М.: Силицея-Полиграф; 2010. 136 с [Oganov R. G. (ed.). Fundamentals of evidence-based medicine. Textbook for the system of postgraduate and additional professional education of doctors. M.: Silicea-Polygraph; 2010. 136 p.]
3. Путило Н. В., Маличенко В. С. Роль клинических рекомендаций в организации оказания медицинской помощи. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021; 29(2):331—338 [Putilo N. V., Malichenko V. S. The role of clinical recommendations in the organization of medical care. Problems of social hygiene, health care and the history of medicine. 2021;29(2):331—338].
4. Ковлен Д.В., Адхамов Б.М., Мерзликин А.В., Пономаренко Г.Н. РАБОТКА КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДА-

ЦИЙ ПО ФИЗИЧЕСКОЙ И РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4 [Kovlen D.V., Adhamov B.M., Merzlikin A.V., Ponomarenko G.N. DEVELOPMENT OF CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR PHYSICAL AND REHABILITATION MEDICINE: THE CURRENT STATE OF THE ISSUE // Modern problems of science and education. – 2017. – № 4].

5. Казаков А.С., Зырянов С.К., Ушкалова Е.А. Клинические рекомендации в свете нового законодательства. РМЖ. 2020;6:15-19 [Kazakov A.S., Zyryanov S.K., Ushkalova E.A. Clinical recommendations in the light of new legislation. RMZH. 2020;6:15-19].

Сведения об авторах:

Захарова Марина Анатольевна – заместитель главного врача по клинико-экспертной работе ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Россия, 454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24; доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ

ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Кудревич Юлия Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Боброва Ольга Валерьевна – врач – дерматовенеролог ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер Россия, 454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24

Зиганшин Олег Раисович – главный врач ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Россия, 454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24; заведующий кафедрой, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ, профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Для ссылки: Сидоренко О.А., Дударева В.А., Олейникова В.Д., Сидоренко Е.Е., Дядикова И.Г., Рябыш О.Е. Способы оценки нутритивного статуса при псориазе (на примере лиц мужского пола среднего возраста с избытком массы тела) Южно-Уральский медицинский журнал. 2023; (4). С. 24-35.

УДК: 613.:616.517-053.84/.86-055.1-056.52

СПОСОБЫ ОЦЕНКИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ПРИ ПСОРИАЗЕ (НА ПРИМЕРЕ ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТКОМ МАССЫ ТЕЛА)

*Сидоренко О.А., Дударева В.А., Олейникова В.Д., Сидоренко Е.Е.,
Дядикова И.Г., Рябыш О.Е.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

METHODS OF ASSESSMENT NUTRITIONAL STATUS IN PSORIASIS (ON THE EXAMPLE OF MIDDLE-AGED MALES WITH EXCESS BODY WEIGHT)

*Sidorenko O.A., Dudareva V.A., Oleinikova V.D., Sidorenko E.E.,
Dyadikoval.G., Ryabysh O.E.*

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Rostov's State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 344022, Rostov-on-Don, Russian Federation

РЕЗЮМЕ

Введение. Псориаз – распространенная дерматологическая патология с мультифакториальным этиопатогенезом, где вклад пищевого фактора является значимым и подлежит изучению и соответствующей коррекции для снижения тяжести течения основного, а также предотвращения развития и усугубления сопутствующих метаболических заболеваний.

Цель исследования. Изучение особенностей нутритивного статуса, состава тела и фактического питания при псориазе в стадии обострения у лиц мужского пола среднего возраста с избытком массы тела.

Материалы и методы. В исследование включены 48 пациентов с диагнозом псориаз обыкновенный, средний возраст $48,3 \pm 4,4$ лет, из них 15 мужчин с избытком массы тела, кроме оценки нарушений пищевого статуса дополнительно проведены анализ фактического питания и биоимпедансометрия.

Результаты. Выявлены нарушения питания: избыток массы тела, повышение системного маркера воспаления, дислипидемия. Фактическое питание характеризуется избыточной энергетической ценностью за счет чрезмерного потребления белка, общего жира, насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, холестерина, моно- и дисахаридов, имеет место нарушение адекватного соотношения омега-3 к омега-6. В рационах отмечается дефицит общих углеводов, пищевых волокон. Микронутриентный состав рациона характеризуется избыточным содержанием натрия, калия, магния, фосфора, железа, витаминов B1, B2, PP и C, недостаточным кальция и витамина A. Состав тела отличается избытком массы тела, превалированием жировой массы, низкой активной клеточной массы.

Заключение. Имеет место взаимосвязь дисбаланса поступления основных пищевых веществ, витаминов, минералов и состава тела и нутритивного статуса, что требует персонализации рациона указанной категории пациентов.

Ключевые слова: псориаз, мужчины, питание, нутритивный статус, фактическое питание, биоимпедансометрия

SUMMARY

Introduction. Psoriasis is a common dermatological pathology with multifactorial etiopathogenesis, where the contribution of the nutritional factor is significant and is subject to study and appropriate correction to reduce the severity of the underlying disease, as well as to prevent the development and aggravation of concomitant metabolic diseases.

Purpose of the study. Study of the characteristics of nutritional status, body composition and actual nutrition in psoriasis in the acute stage in middle-aged males with excess body weight.

Material and methods. The study included 48 patients diagnosed with psoriasis vulgaris, average age 48.3 ± 4.4 years, of which 15 overweight men, in addition to assessing nutritional status disorders, additionally underwent analysis of actual nutrition and bioimpedance measurements.

Results. Identified Nutritional disorders: excess body weight, increased systemic marker of inflammation, dyslipidemia. Actual nutrition is characterized by excess energy value due to excessive consumption of protein, total fat, saturated and polyunsaturated fatty acids, cholesterol, mono- and disaccharides, and there is a violation of the adequate ratio of omega-3 to omega-6. There is a deficiency of total carbohydrates and dietary fiber in diets. The micronutrient composition of the diet is characterized by excess sodium, potassium, magnesium, phosphorus, iron, vitamins B1, B2, PP and C, insufficient calcium and vitamin A. Body composition is characterized by excess body weight, a predominance of fat mass, and low active cell mass.

Conclusion. There is a relationship between an imbalance in the intake of essential nutrients, vitamins, minerals, body composition and nutritional status, which requires personalization of the diet of this category of patients.

Keywords: psoriasis, men, nutrition, nutritional status, actual nutrition, bioimpedance measurement.

Введение

Псориаз представляет собой хроническое пролиферативное и иммуноассоциированное воспалительное заболевание кожи мультифакториального генеза, характеризующееся возникновением папулезных высыпаний, что является отражением воспаления, гиперпролиферации и аномальной дифференцировки кератиноцитов эпидермиса и массивной инфильтрации воспалительных иммунных клеток [1-6]. Данное заболевание значительно ухудшает качество жизни пациентов [2], в том числе и потому, что является неизлечимой патологией, затрагивающей и другие органы и системы (опорно-двигательный аппарат, орган зрения и другие), а также приводящей к повышенному риску развития и ухудшению течения ряда заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, ожирение, метаболический синдром, депрессии, нарушения сна и ряд других [4, 5, 7, 8].

Псориаз затрагивает около 125 миллионов человек во всем мире. Распространенность его в среднем колеблется от 0,2% до 4,8% в популяции. Средний возраст начала первых проявлений может варьироваться от 15 до 20 лет, а второй пик приходится на 55-60 лет [5, 8].

В этиопатогенезе псориаза, как и других заболеваний кожи, участвуют одновременно многие факторы – генетические, иммунологические и факторы окружающей среды [7, 9]. Генетические факторы предрасполагают к псориазу, а про-

воцирующие факторы могут усугубить течение данной патологии [3]. Провоцирующими факторами псориаза являются инфекции, психологический стресс, алкоголь, курение, ожирение и гипокальциемия [5]. В качестве факторов окружающей среды в развитии псориаза также участвуют некоторые диетические продукты, микроорганизмы и их продукты жирных кислот [4, 15]. Так, согласно данным ряда авторов (Landriscina A, Friedman AJ), лица, страдающие псориазом, чаще имеют избыточный вес или ожирение в сравнении с населением в целом [10]. Установлено, что взаимосвязь ожирения и псориаза реализуется через воспаление. Как известно, хроническое слабовыраженное воспаление жировой ткани при ожирении связано с экспансией эффекторных Т-клеток, включая CD4 + хелперные Т (Th) клетки и CD8 + цитотоксические Т-лимфоциты, а также с инфильтрацией макрофагов, что также имеет место при псориазе. Активация специфических воспалительных цитокинов в жировой ткани приводит к снижению антигенного ответа и функциональному нарушению естественных киллеров, дендритных клеток и макрофагов, что, в свою очередь ослабляет иммунный ответ. В свою очередь внедрение в терапию таких пациентов низкокалорийной диеты позволяет значительно быстрее по сравнению с лицами без диеты достичь минимальной активности заболевания и значимо повлиять на качество жизни пациентов [11-13].

Точная этиология данного заболевания неизвестна, однако, предполагается, что это аутоиммунная патология, опосредованная Т-лимфоцитами [5]. Установлено, что Т-клетки играют решающую роль в патогенезе псориаза, в связи с чем псориаз в том числе называют Т-клеточным заболеванием [3]. Так, внешние триггеры (травмы или инфекции) индуцируют нуклеотиды, происходящие из клеток-хозяев, которые образуют комплекс с антимикробными пептидами, происходящими из кератиноцитов. Данный комплекс распознается антигенпрезентирующими клетками, такими как плазмоцитоподобные дендритные клетки, и активирует экспансию антигенспецифических Т-клеток в коже и лимфатических узлах [4].

При псориазе псориазическое воспаление кожи становится источником воспалительной реакции, имеет место изменение адаптивного и врожденного иммунитета, а циркулирующие провоспалительные медиаторы приводят к генерализованной воспалительной реакции, которая имеет место в развитии и усугублении течения системных воспалительных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, метаболический синдром, церебро-сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, НАЖБП, терминальная стадия почечной недостаточности, хронический риносинусит, эндометриоз и ХОБЛ, гипотиреоз, эндометриоз и ряд других [4, 14].

Хотя окончательной причинно-следственной связи между псориазом и метаболическими заболеваниями не выявлено, сочетание генетики, общих сигнальных путей и факторов окружа-

ющей среды может способствовать метаболическим нарушениям у пациентов с описываемой патологией. Логично предположить, что эффективное лечение одного состояния может привести к улучшению другого и планы лечения должны в том числе включать оценку образа жизни пациентов и факторов риска сопутствующих заболеваний [14].

Так, одной из эффективных стратегий, описываемых в литературе, является коррекция кишечной микрофлоры. Установлено, что тяжесть и статус псориаза тесно связаны с изменениями микробиома кишечника, следовательно, поддержание баланса видов бактерий с использованием модулирующих факторов (как с помощью диетических подходов в виде Средиземноморской диеты, безглютеновой диеты и диеты с низким содержанием FODMAP), так и с помощью добавок пробиотиков и пребиотиков может представлять собой новую терапевтическую цель у пациентов с псориазом [15].

Диетические вмешательства как вариант потенциального нефармакологического вмешательства длительное время считались недооцененным аспектом в лечении дерматологических заболеваний, в т.ч. псориаза [9, 16]. Однако, уже в 2018 году в обзоре Alotaibi и др. утверждается, что диета и физические упражнения заслуживают рассмотрения в качестве вспомогательных методов лечения псориаза [17].

Мультифакториальная природа псориаза требует тщательного изучения роли питания, поскольку приверженность здоровому и сбалансированному питанию способствует

уменьшению степени тяжести клинических проявлений заболевания и предотвращению прогрессирования, следовательно, значительно улучшает качество жизни больных [18].

Очевидно, что диетические изменения сами по себе не оказывают большого эффекта при псориазе, но могут стать важным дополнением к текущим препаратам первой линии, как и при других заболеваниях, где нарушение различных видов обмена веществ имеет место. Так, низкокалорийная диета, а также добавление в рацион рыбьего жира улучшают индекс площади и тяжести псориаза (PASI) при длительном применении [19-21].

С учетом всех изложенных концепций неудивительной и совершенно логичной становится рекомендация, описанная уже в 2022 году, пациенту с псориазом: потреблять здоровую пищу, регулярно заниматься спортом и поддерживать здоровый вес [5].

Осуществляя коррекцию метаболических расстройств, вызванных псориазом, можно добиться не только снижения тяжести течения данного заболевания, но и предотвратить развитие и усугубление течения других, сопутствующих заболеваний.

В связи с вышеизложенным, нами была предпринята попытка установления особенностей нутритивного статуса, состава тела и фактического питания при псориазе в стадии обострения с целью создания модели трофологических расстройств и их надлежущей коррекции.

Задачами исследования явились: комплексная нутритивная оценка на основании оценки нутритивного статуса, фактического питания и состава тела; создание единой

модели питания и пищевого статуса и универсальных рекомендаций по коррекции питания пациента с псориазом в стадии обострения.

В основу нашей работы была положена концепция понимания нутритивного статуса, как патологического состояния, при котором потребление пищи не соответствует потребностям организма в энергии или питательных веществах, может возникать из-за недостаточного потребления макроэлементов или микроэлементов, аномально повышенного расхода энергии, неправильного усвоения питательных веществ или любой их комбинации [22].

Материалы и методы

В исследование было включено 48 пациентов, находившихся на лечении в терапевтическом отделении клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России с диагнозом псориаз обыкновенный (критерии постановки диагноза согласно клиническим рекомендациям «Псориаз», 2023) [1] в возрасте от 19 до 64 лет: 23 мужчины и 25 женщин, средний возраст исследуемых составил $48,3 \pm 4,4$ лет.

Пациенты были разделены на 4 группы по гендерному и возрастному признакам (группа 1 – мужчины 18-39 лет, группа 2 – мужчины 40-65 лет, группа 3 – женщины 18-39 лет, группа 4 – женщины 40-65 лет). Применена возрастная периодизация согласно Методическим рекомендациям МР 2.3.1.0253-21 "Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации" [23]. Длительность заболевания варьировалась от одного года до 15 лет.

Критерии включения в исследование: наличие клинически подтвержденного псориаза в прогрессирующей стадии с тяжелой степенью течения (индекс PASI) более 20 (определялось по международному индексу оценки степени тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index)), возраст от 18 до 65 лет, информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: беременность и лактация, наличие сопутствующих соматических хронических заболеваний в стадии декомпенсации/обострения, наличие других дерматологических заболеваний, алкоголизм и/или наркомания.

Этапы исследования: постановка/подтверждение диагноза, оценка нарушений питания, исследование фактического питания и проведение биоимпедансометрии. Все этапы проводились одновременно. Этапы исследования фактического питания и проведения биоимпедансометрии проводились среди лиц мужского пола среднего возраста (40-65 лет), выборка 15 человек.

Этап постановки/подтверждения диагноза (включено 48 пациентов): всем пациентам проводилась оценка выраженности основных клинических симптомов псориаза (распространённость, степень тяжести, характер течения и активности псориазического процесса), объективный осмотр. Степень тяжести псориазического процесса определялся с международным индексом PASI (критерии постановки диагноза согласно клиническим рекомендациям «Псориаз», 2023) [1].

Этап оценки нарушений питания: частично осуществлялся согласно

Приложения №5 «Оценка нарушений питания» Приказа Минздрава России от 05.08.2003 г. №330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» [27].

Согласно «Оценке нарушений питания» оценивались антропометрические (рост; масса тела; индекс массы тела (ИМТ); биохимические (общий белок) и иммунологические показатели (общее количество лимфоцитов). Не были включены в исследование такие показатели как окружность плеча и измерение кожно-жировой складки трицепса, поскольку в рутинной клинической практике они чаще всего не определяются.

Оценка нарушений питания была дополнена такими показателями, которые входят в Стандарт медицинской помощи взрослым при псориазе [28], а также в стандарты оказания помощи при системных воспалительных заболеваниях, которые могут сопровождать или является в том числе следствием псориаза.

Нами были включены в комплексную оценку нарушений питания следующие показатели: общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ крови биохимический общетерапевтический, общий (клинический) анализ мочи, анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический. Таким образом нами оценивались: исследование общего анализа крови (ОАК): эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, гемоглобин, гематокрит, скорость оседания эритроцитов (СОЭ); биохимические показатели: аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) и их соотноше-

ние (АСТ/АЛТ, коэффициент де Ритиса), глюкоза, мочеви́на, мочево́я кислота, С-реактивный белок (СРБ); показатели липидного профиля : холестерин, триацилглицериды, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП); общий анализ мочи (ОАМ) :удельный вес, реакция (ph). Таким образом нами были охвачены все виды обмена и возможные варианты их нарушений. Индекс массы тела рассчитывался по формуле ВОЗ: $ИМТ = \text{масса тела(кг)}/\text{рост (м}^2)$ [29]. Коэффициент де Ритиса рассчитывался как отношение АСТ к АЛТ (АСТ/АЛТ) [30]. Этап исследования фактического питания осуществлялся с помощью Программы анализа состояния питания человека версия 1.2.4, зарегистрированной Российским агентством по патентам и товарным знакам 09.02.04 №2004610397 ГУ НИИ питания РАМН. Полученные данные сравнивались с МР Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ (2021) для коэффициента физической активности (КФА) 1,4 [23]. Этап проведения биоимпедансометрии проводился на программном обеспечении для проведения измерений и расчета показателей состава тела человека – АИСТ (Диамант v12). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «Excel 2019», использовались методы описательной статистики.

Результаты

Анализ антропометрических данных показал, что в группе 1 сред-

нее значение ИМТ составило $25,5 \pm 3,9$, во 2-й – $28,1 \pm 3,9$, в 3-й – $22,34 \pm 2,5$, в 4-й – $29,34 \pm 5,39$. При оценке биохимических показателей было выявлено следующее: общий белок в группе 1 – $67 \pm 2,9$ (г/л), во второй $69,9 \pm 2,4$ (г/л), в 3-й – 70 ± 4 (г/л), в 4-й – $67,8 \pm 5,14$ (г/л).

Иммунологические показатели 1-й группы: общее число лимфоцитов (%) – $32,50 \pm 2,25$, во второй – $30,59 \pm 4,4$, в третьей – 26 ± 4 , в четвертой группе – $29,86 \pm 10,23$.

Коэффициент де Ритиса – в группе 1 – $0,57 \pm 0,19$, во второй $1,05 \pm 0,4=96$, в 3-й – $1 \pm 0,6$, в 4-й – $0,76 \pm 0,32$.

ОАК во всех группах в среднем – уровень эритроцитов: $4,5 \cdot 10^{12}/л$, тромбоцитов: $10,6 \cdot 10^9/л$, лейкоцитов : $7 \cdot 10^9/л$, гемоглобина: 140 г/л. СОЭ (мм/ч) , в группе 1 – $7,67 \pm 1,86$, во второй $9,65 \pm 5,95$, в 3-й – $12,67 \pm 6,42$ в 4-й – $20,14 \pm 16,32$.

В биохимическом анализе крови из всех исследованных показателей, статистическую значимость продемонстрировал показатель СРБ , в группе 1 – $5,40 \pm 0,54$, во второй группе $6,77 \pm 4,62$, в 3-й – $5,53 \pm 0,5$ в 4-й – $6,73 \pm 3,19$. Значения следующих показателей в среднем во всех группах составили : глюкоза – 6,2 ммоль/л, общий билирубин – 16,5 мкмоль/л, мочеви́на – 7,4 ммоль/л .

В исследовании липидного профиля значение холестерина в группах составили: 1 – 5, $1 \pm 0,7$ (ммоль/л), во второй $6,5 \pm 1,2$ (ммоль/л), в 3-й – $5,3 \pm 0,6$ (ммоль/л), в 4-й – $6,8 \pm 1,32$ (ммоль/л).

ОАМ в среднем в группах: удельный вес мочи $1023 \pm 5,54$, рН $5,4 \pm 0,68$.

Анализ фактического питания: энергетическая ценность пищевого

рациона составила $2842,9 \pm 1900,5$ ккал/сут. (при норме 2300 ккал), потребление белка $105,4 \text{ г.} \pm 62,52$ (норма 81г.), общего жира – $101,4 \text{ г.} \pm 53,23$ (норма 77 г.), насыщенные жирные кислоты $61,2 \text{ г} \pm 55,33$ (норма 25,6 г), полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) $31,6 \text{ мг} \pm 39,74$ (норма 15-25,6 г), ПНЖК n-6 $28,6 \text{ мг} \pm 35,84$ (норма 12-20 г), ПНЖК n-3 $3,85 \text{ мг} \pm 4,54$ (норма 2,5-5 г), холестерин $374,6 \text{ мг} \pm 271,6$ (норма менее 200 мг), моно- и дисахара $85,9 \pm 56,15$ (норма менее 57,5), добавленный сахар $28,5 \text{ г} \pm 38,95$ (норма менее 57,5 г), общие углеводы – $154,74 \text{ г} \pm 84,2$ (норма 322г.), пищевые волокна $6,37 \text{ г} \pm 5,5$ (норма 20-25 г), натрий $5,06 \text{ г} \pm 3,1$ (норма 1,3 г), калий $3890,4 \text{ мг} \pm 3258,43$ (норма 3500 мг), кальций – $967,12 \text{ мг.} \pm 650$ (норма 1000 мг.), магний – $430 \text{ мг.} \pm 335,7$ (норма – 420 мг.), фосфор – $1396,4 \text{ мг.} \pm 950$ (норма – 700 мг), железо – $26,9 \text{ мг.} \pm 31,64$ (норма 10 мг.), витамин А – $882,1 \text{ мг.} \pm 645,8$ (900 мг.), витамин В1 – $2,17 \text{ мг.} \pm 2,7$ (норма – 1,5 мг.), витамин В2 – $2,28 \text{ мг.} \pm 2,01$ (норма 1,8 мг.), ниацин – $25,6 \text{ мг.} \pm 27,6$ (норма 20 мг.), витамин С – $113,7 \text{ мг} \pm 133,004$ (норма 100 мг), этиловый спирт $2,86 \pm 4,94$ (нормы нет).

Анализ результатов биоимпедансометрии : вес $83,89 \pm 17,65$ кг; обхват тела $93,26 \pm 14,88$; обхват бедер $103,00 \pm 8,64$; обхват тела/обхват бедер $0,91 \pm 0,10$; ИМТ $27,97 \pm 4,98$; активное сопротивление $28 \text{ кгц (ом)} - 184,56 \pm 64,21$; реактивное сопротивление $115 \text{ кгц (ом)} - 116,88 \pm 73,17$; жировая масса – $25,90 \pm 18,72$; доля жировой массы в общей массе тела – $23,37 \pm 12,34$; безжировая масса тела – $65,75 \pm 18,27$; активная клеточная масса – $43,44 \pm 10,06$; доля активной кле-

точной массы в тощей массе тела – $46,60 \pm 4,75$; объем воды – $49,54 \pm 8,83$; общий объем жидкостей – $42,85 \pm 6,80$; внеклеточная жидкость – $16,79 \pm 6,95$; внутриклеточная жидкость – $25,09 \pm 3,73$; основной обмен – $1579,67 \pm 488,66$; гематокрит – $0,58 \pm 0,92$; фазовый угол 28 – $9,09 \pm 1,47$; фазовый угол 115 – $31,33 \pm 31,28$.

Выводы и обсуждение

У исследуемой группы пациентов мужского пола среднего возраста с псориазом обыкновенным имеются следующие нарушения питания: избыток массы тела, повышение системного маркера воспаления (СРБ), дислипидемия. Каждый из этих показателей является предиктором системного воспаления, следовательно, вносит значимый вклад в ухудшение состояния и усугубляет течение основного заболевания.

Фактическое питание характеризуется: избыточной энергетической ценностью за счет чрезмерного (выше рекомендуемой нормы) [23] потребления белка, общего жира, насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, холестерина, моно- и дисахаридов, что при длительном отсутствии коррекции может привести к развитию хронического воспаления низкой интенсивности, увеличению риска хронических неинфекционных заболеваний, ожирению, сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), сахарному диабету 2 типа. Имеет место нарушение адекватного соотношения омега-3 к омега-6 как 5-10:1 [23]. Нарушение соотношения и/или избыточное потребление полиненасыщенных жирных кислот приводит к конкуренции между

ферментами удлинения и десатурации за эйкозапентаеновую кислоту и арахидоновую кислоту в пользу последней на 40-50%, являющейся предшественником простагландинов и тромбоксанов 2 и 4 серии, вызывающих повышение тромбообразования, артериального давления и воспаления [20, 24, 25]. В рационах отмечается дефицит общих углеводов, пищевых волокон, что может негативно отразиться не только на микробном пейзаже, но и степени тяжести течения псориаза, т.к. адекватное потребление натуральных пищевых волокон связано с меньшим количеством метаболических заболеваний (ожирение, диабет и сердечно-сосудистые заболевания), играет важную роль в здоровье кишечника [26], а также имеется доказанная взаимосвязь между тяжестью и статусом псориаза с изменениями микробиома кишечника [15].

Микронутриентный состав рационов характеризуется избыточным содержанием натрия, калия, магния, фосфора, железа, витаминов В1, В2, РР и С, и недостаточным содержанием кальция и витамина А. Такой дисбаланс микронутриентов является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, констипации, а также увеличивает риск нарушения иммунной системы.

Состав тела характеризуется избытком массы тела, превалированием жировой массы, низкой активной клеточной массы. Что повышает риск развития воспаления (увеличение циркулирующих провоспалительных цитокинов, включая IL-6 и TNF- α). Также характерен низкий ответ на терапию, при условии высо-

ких доз препаратов, и невозможность пациентов достичь полного терапевтического эффекта терапии.

Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи дисбаланса поступления основных пищевых веществ, а также витаминов и минералов, что имеет отражение на составе тела, а также некоторых биохимических показателях крови, а именно гиперхолестеринемии.

С одной стороны, согласно действующему законодательству [27, 28] данной категории пациентов должен быть назначен основной вариант диеты, однако с учетом полученных данных можно рекомендовать низкокалорийную диету с индивидуальной коррекцией рационов не только за счет соответствующего соотношения белков, жиров и углеводов, но также необходима коррекция и микронутриентного состава с целью выработки персонализированной тактики лечения и профилактики системных воспалительных заболеваний.

Список литературы :

1. Псориаз. Клиническиерекомендации. 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/234_2 (дата обращения : 04.12.2023). [Psoriasis. Clinical recommendations.2023. URL: https://cr.Minzdrav.gov.ru/schema/234_2 (accessed : 04.12.2023)].
2. Kamata M., Tada Y. Dendritic Cells and Macrophages in the Pathogenesis of Psoriasis. *Front Immunol* 2022; 13: 941071.
3. van de Kerkhof P.C. From Empirical to Pathogenesis-Based Treatments for Psoriasis. *J Invest Dermatol* 2022; 142(7): 1778-1785.
4. Tashiro T., Sawada Y. Psoriasis and Systemic Inflammatory Disorders. *International J Mol Sci* 2022; 23(8): 4457.

5. Nair P., Badri T. Psoriasis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28846344/> (accessed : 04.12.2023).
6. Garbicz J., Całyniuk B., Górski M. et al. Nutritional Therapy in Persons Suffering from Psoriasis. *Nutrients* 2021; 14(1): 119.
7. Halioua B., Chelli C., Misery L. et al. Sleep Disorders and Psoriasis: An Update. *Acta Derm Venereol* 2022; 102: adv00699.
8. Bu J., Ding R., Zhou L. et al. Epidemiology of Psoriasis and Comorbid Diseases: A Narrative Review. *Front Immunol* 2022; 13: 880201.
9. Bragazzi N.L., Sellami M., Salem I. et al. Fasting and Its Impact on Skin Anatomy, Physiology, and Physiopathology: A Comprehensive Review of the Literature. *Nutrients* 2019; 11(2): 249.
10. Landriscina A., Friedman A.J. Integrating lifestyle-focused approaches into psoriasis care: improving patient outcomes? *Psoriasis (Auckland, N.Z.)* 2016; 6: 1-5.
11. Debbaneh M., Millsop J.W., Bhatia B.K. et al. Diet and psoriasis, part I: Impact of weight loss interventions. *J Am Acad of Dermatol* 2014; 71(1): 133-140.
12. Barrea L., Nappi F., Di Somma C. et al. Environmental Risk Factors in Psoriasis: The Point of View of the Nutritionist. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13(5): 743.
13. Silverio R., Gonçalves D.C., Andrade M.F., Seelaender M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Nutritional Status: The Missing Link? *Adv Nutr (Bethesda, Md.)* 2021; 12(3): 682-692.
14. Wu J.J., Kavanaugh A., Lebwohl M.G. et al. Psoriasis and metabolic syndrome: implications for the management and treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022; 36(6): 797-806.
15. Buhaş M.C., Gavrilaş L.I., Candrea R. et al. Gut Microbiota in Psoriasis. *Nutrients* 2022; 14(14): 2970.
16. Katta R., Desai S.P. Diet and dermatology: the role of dietary intervention in skin disease. *Journal Clin Aesthetic Dermatol.* 2014; 7(7): 46-51.
17. Alotaibi H.A. Effects of Weight Loss on Psoriasis: A Review of Clinical Trials. *Cureus* 2018; 10(10): e3491.
18. Zuccotti E., Oliveri M., Girometta C. et al. Nutritional strategies for psoriasis: current scientific evidence in clinical trials. *Eur Rev Medical Pharmacol Sci* 2018; 22(23): 8537-8551.
19. Pona A., Haidari W., Kolli S.S., Feldman S.R. Diet and psoriasis. *Dermatol Online J* 2019; 25(2): 13030/qt1p37435s.
20. Максимов М.Л., Бонцевич Р.А., Бурашникова И.С. и др. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия для практикующих врачей: учебник. Казань: ИД «МеДДоК»; 2021. [Maksimov M.L., Bontsevich R.A., Burashnikoval. S. et al. Clinical pharmacology and rational pharmacotherapy for practitioners: textbook. Kazan: ID "Meddock"; 2021].
21. Максимов М.Л., Дударева В.А., Дядикова И.Г. и др. Лечение ожирения и метаболического синдрома: диетотерапия и фармакотерапия. Казань : ИД «МеДДоК»; 2020. [Maksimov M.L., Dudareva V. A., Dyadikoval. G. et al. Treatment of obesity and metabolic syndrome: diet therapy and pharmacotherapy. Kazan : ID "MeDDoK"; 2020].
22. Velly H., Britton R.A., Preidis G.A. Mechanisms of cross-talk between the diet, the intestinal microbiome, and the undernourished host. *Gut microbes* 2017; 8(2): 98-112.
23. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации : методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21, утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека – Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 22.07.2021.

URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140/?ysclid=lpqi57l9ig302616171> (дата обращения : 04.12.2023). [Norms of physiological energy and nutritional needs for various population groups of the Russian Federation : methodological recommendations MP 2.3.1.0253-21, approved by the head of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being – Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation 22.07.2021. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140/?ysclid=lpqi57l9ig302616171> (accessed : 04.12.2023)].

24. Burdge G.C., Wootton S.A. Conversion of alpha-linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women. *Br J Nutr* 2002; 88(4): 411-420.

25. Burns-Whitmore B., Froyen E., Heskey C. et al. Alpha-Linolenic and Linoleic Fatty Acids in the Vegan Diet: Do They Require Dietary Reference Intake/Adequate Intake Special Consideration?. *Nutrients* 2019; 11(10): 2365.

26. Ioniță-Mîndrican C.B., Ziani K., Mititelu M. et al. Therapeutic Benefits and Dietary Restrictions of Fiber Intake: A State of the Art Review. *Nutrients* 2022; 14(13): 2641.

27. О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации : приказ Минздрава России от 05.08.2003 г. №330. URL : <https://docs.cntd.ru/document/901871304?ysclid=lpqppcwj3c130657015> (дата обращения : 04.12.2023). [On measures to improve medical nutrition in medical and preventive institutions of the Russian Federation : order of the Ministry of Health of the Russian Federation №330 dated 05.08.2003. URL : <https://docs.cntd.ru/document/901871304?ysclid=lpqppcwj3c130657015> (accessed: 04.12.2023)].

28. Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при пси-

риазе (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение) : приказ Минздрава России от 07.12.2021 г. №1128н. URL : <https://docs.cntd.ru/document/727784195?ysclid=lpqjnn7vg2951764076> (дата обращения : 04.12.2023) [On approval of the standard of medical care for adults with psoriasis (diagnosis, treatment and follow-up) : order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 07.12.2021 №1128n. URL : <https://docs.cntd.ru/document/727784195?ysclid=lpqjnn7vg2951764076> (accessed: 04.12.2023)].

29. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO; 1997.

30. Shumilov P.V., Ipatova M.G., Muhina Yu.G. Interpretation of biochemical blood analysis in liver pathology. *Cytolysis syndrome. Part 1. Praktika pediatria* 2017; 3: 20-30. [Шумилов П.В., Ипатова М.Г., Мухина Ю.Г. Интерпретация биохимического анализа крови при патологии печени. Синдром цитолиза. Часть 1. *Практика педиатра* 2017; 3: 20-30].

Сведения об авторах:

Сидоренко Ольга Анатольевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. 89034010981, e-mail: Ola_ps@mail.ru, ORCID : 0000-0002-7387-2497

Дударева Виктория Андреевна – ассистент кафедры ЗОЖ и диетологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. 89185325426, e-mail: vikusing@yandex.ru, ORCID : 0000-0002-5132-924X

Олейникова Виктория Дмитриевна – студент ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. 89885882990, e-mail: victoria-ol@mail.ru, ORCID : 0000-0002-1304-6046

Дядикова Ирина Глебовна – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой ЗОЖ и диетологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 344022, г.Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. 89185325426, e-mail: vikusing@yandex.ru, ORCID : 0000-0003-0327-8350

Сидоренко Елизавета Евгеньевна– ассистент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 344022, г.Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29, тел. 89034018686, e-mail: liza_11.94@mail.ru, ORCID : 0000-0002-9954-2920

Рябыш Оксана Евгеньевна– студент ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 344022, г.Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. 89054521468, e-mail: ksu-ryabysh@mail.ru, ORCID ID 0009-0002-6706-7798

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Сидоренко О.А., Дударева В.А., Олейникова В.Д., Сидоренко Е.Е., Дядикова И.Г., РябышО.Е.

Обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания – Сидоренко О.А., Дударева В.А., Дядикова И.Г., Сидоренко Е.Е., Олейникова В.Д., Рябыш О.Е.

Окончательное утверждение на представление рукописи – Сидоренко О.А., Дударева В.А., Дядикова И.Г.

У исследования не было спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

УДК616.594.12

Для ссылки: Терещенко Г.П., Гаджигороева А.Г., Потехаев Н.Н., Гребенюк В.Н., Рождественская Е.А. Эффективность комбинированного лечения УФВ 311 нм и антигистаминным препаратом у пациента с ассоциированными иммунозависимыми дерматозами: атопическим дерматитом и гнездой алопецией Южно-Уральский медицинский журнал. 2023; (4). С. 36-46.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ УФВ 311 НМ И АНТИГИСТАМИННЫМ ПРЕПАРАТОМ У ПАЦИЕНТА С АССОЦИИРОВАННЫМИ ИММУНОЗАВИСИМЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ: АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

*Терещенко Г.П.^{1,2}, Гаджигороева А.Г.¹, Потехаев Н.Н.^{1,3},
Гребенюк В.Н.¹, Рождественская Е.А.¹*

¹ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии», Ленинский проспект д.17, Москва, Россия, 119071

²Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, д.6, Москва, Россия, 117198

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, д.1, Москва, Россия, 117997

EFFICACY OF COBBINED TREATMENT WITH NARROWBAND UVB 311 NM AND ANTIHISTAMINE IN A PATIENT WITH ASSOCIATED IMMUNE-RELATED DERMATOSES: ATOPIC DERMATITIS AND ALOPECIA AREATA

*Tereshchenko G.P.^{1,2}, Gadzhigoroeva A.G.¹, Potekaev N.N.^{1,3}, Grebenyuk V.N.¹,
Rozhdestvenskaya E.A.¹*

¹Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, 17, Lenin Ave., Moscow, Russia, 119071

²RUDN University, st. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, Russia, 117198

³Russian National Research Medical University N.I. Pirogov, st. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997

РЕЗЮМЕ

Одним из эффективных методов лечения атопического дерматита является узкополосная средневолновая фототерапия с длиной волны 311 нм (УФБ 311), которая влияет на патогенетические звенья заболевания и обладает хорошим профилем безопасности. В комплексной терапии атопического дерматита также применяют антигистаминные препараты для контроля зуда и купирования симптомов сопутствующих аллергических заболеваний. Ассоциация атопического дерматита с аутоиммунным заболеванием гнездной алопецией рассматривается как предиктор более тяжелого течения алопеции. Методы физиотерапии при гнездной алопеции имеют ограниченную эффективность, особенно при распространенной потере волос. Клинические наблюдения положительного влияния антигистаминных препаратов на отрастание волос позволяют обсуждать их как дополнительную опцию в комплексном лечении гнездной алопеции, особенно в сочетании с атопическими болезнями.

Представлено клиническое наблюдение пациента с сочетанными заболеваниями – тяжелым атопическим дерматитом и универсальной алопецией, у которого предшествующая системная иммуносупрессивная терапия оказалась неэффективной для гнездной алопеции и была малоэффективной для атопического дерматита. После лечения, включающего в себя курс общей УФБ 311 нм и прием антигистаминного препарата эбастина, у пациента наблюдался выраженный эффект в отношении кожных проявлений атопического дерматита и почти полная ремиссия гнездной алопеции, что характеризовалось косметически приемлемым отрастанием терминальных волос на голове и лице в области бровей, ресниц и бороды. Исходные индексы тяжести атопического дерматита и гнездной алопеции SCORAD и SALT у пациента составляли 50,9 баллов и 100% соответственно; через 1 месяц лечения SCORAD снизился до 12,8 баллов, отмечалось появление пушковых волос на скальпе. Спустя 3 месяца после окончания терапии индекс SALT составил 12%. Данный клинический случай демонстрирует эффективность лечения УФБ 311 в сочетании с эбестином у пациента с гнездной алопецией, ассоциированной с атопическим дерматитом, и нацеливает на дальнейшие исследования целесообразности применения и комбинирования этих методов, которые в настоящее время относятся к альтернативным.

Ключевые слова: гнездная алопеция, атопический дерматит, фототерапия, антигистаминные препараты, ассоциированные дерматозы

SUMMARY

One of the effective treatments for atopic dermatitis is a narrowband UVB-311 therapy, which affects the pathogenetic links and has a good safety profile. In the treatment of atopic dermatitis, antihistamines are also used to control itching and relieve the symptoms of concomitant allergic diseases. The association of atopic dermatitis with alopecia areata is considered as a predictor of more severe course of alopecia. Physiotherapy in alopecia areata have limited efficacy, especially in widespread hair loss. Clinical observations of the positive effect of antihistamines on hair regrowth allow us to discuss them as an additional option in the complex treatment of alopecia areata, especially in combination with atopy.

We present a clinical case of a patient with combined diseases – severe atopic dermatitis and universal alopecia, in whom previous systemic immunosuppressive therapy was ineffective. After treatment, including a course of total NB-UVB 311 nm and the antihistamine drug ebastine, the patient had a pronounced positive effect on the skin manifestations of atopic dermatitis and an almost complete remission of alopecia, characterized by cosmetically acceptable regrowth of terminal hair on the head and face in the eyebrow, eyelash and beard areas. Initial severity indices of atopic dermatitis and alopecia areata SCORAD and SALT scores were 50.9 and 100%, respectively; one month after the treatment, SCORAD decreased to 12.8 and the appearance of fuzzy hair on the scalp was noted. Three months after the end of therapy, the SALT index was 12%. This clinical case demonstrates the efficacy of treatment with NB-UVB 311 nm in combination with ebastin in a patient with alopecia areata associated with atopic dermatitis, and aims for further research on the feasibility of using and combining these methods, which are currently classified as alternative.

Keywords: alopecia areata, atopic dermatitis, phototherapy, antihistamines, associated dermatoses.

Введение

Узкополостная средневолновая ультрафиолетовая терапия с длиной волны 311 нм (УФБ 311 нм) успешно применяется для лечения ряда дерматологических заболеваний, в том числе среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита (АтД). Гнездная алопеция (ГА) – хроническое органоспецифическое заболевание волосяных фолликулов, характеризующееся ассоциацией с некоторыми аутоиммунными заболеваниями, а также с атопическими болезнями, в частности, с АтД [1].

В настоящее время возможности лечения ГА, в основном, представлены системными иммуносупрессивными средствами, местными противовоспалительными, раздражающими и стимулирующими рост волос препаратами, а также таргетными низкомолекулярными базисными противовоспалительными препаратами (ингибиторы янус-киназ). При распространенных формах ГА эффективность этих методов терапии

недостаточная, и их применение сопряжено с рядом побочных эффектов. УФБ 311 нм и антигистаминные препараты второго поколения (АГП) относят к методам с недоказанной эффективностью. АГП рассматриваются в некоторых клинических руководствах как дополнительные средства терапии ГА у пациентов при наличии у них сопутствующих атопических заболеваний [2].

В представленном клиническом наблюдении показана эффективность комбинированной терапии УФБ 311 нм и эбастином при лечении пациента с тяжелым АтД и сопутствующей универсальной формой ГА, при которой была неэффективна предшествующая системная иммуносупрессивная терапия.

Клиническое наблюдение

Под нашим наблюдением находился пациент 21-го года с диагнозами: гнездная алопеция, универсальная форма; атопический дерматит, тяжелое непрерывно-рецидиви-

рующее течение; аллергический ринит, интермитирующее течение, средняя степень тяжести; поливалентная сенсibilизация. Обследование и лечение пациент получал в ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии». Индекс SCORAD для АтД и шкала тяжести ГА SALT были использованы для объективной оценки тяжести заболеваний и динамики эффективности терапии. Пациентом подписано информированное добровольное согласие на все диагностические и лечебные мероприятия, а также на фотодокументирование и возможность использовать фотографии и клинко-лабораторные данные в научных целях, в том числе в публикациях.

Пациент болен АтД с раннего детского возраста. С 2008 по 2017 гг. в связи с тяжестью кожного процесса и частыми его рецидивами 2 раза в год получал стационарное лечение. С 12 лет стали беспокоить симптомы аллергического ринита в летний и осенний периоды года. С 14 лет у больного наблюдалась манифестация ГА. Впервые очаг облысения появился в затылочной области, который зарос самостоятельно в течение полугода. Позже очаги алопеции появлялись вновь, и в сентябре 2020 года (в 19 лет) у пациента развилась универсальная форма ГА, которую он связал с перенесенной за 1 месяц до обострения инфекцией COVID-19.

С января по июнь 2022 года получал терапию: преднизолон 15 мг\сут+ циклоsporин 200 мг\сут (из расчета 3,5 мг\сут на кг массы тела). После двухнедельного приема преднизолона 15 мг\сут, дозировку снижали на 1\4 таблетки еженедельно с последующей отменой препарата. Цик-

лоспорин в дозе 200 мг\сут пациент получал с января до марта 2022 года, далее доза снижалась на 25 мг каждые 10 дней до полной отмены. Сопутствующая терапия включала панангин 1 табл 2 раза в день – 14 дней, колекальциферол в каплях для приема внутрь по 5 тыс ME\сут – 3 месяца. Перед системной терапией и в процессе ее проведения 1 раз в 2 месяца проводилось контрольное клинко-лабораторное обследование: развернутый общеклинический анализ крови, биохимические показатели – АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, общий белок, глюкоза, кальций, уровень кортизола. На фоне терапии отмечалась положительная динамика кожных проявлений АтД, однако признаки регрессии ГА не наблюдались. Через 1 месяц после завершения комбинированной иммуносупрессивной системной терапии пациент отметил выраженное обострение АтД, признаков роста волос на коже головы и туловища по-прежнему не было.

Statuslocalis om 02.09.2022

г.:распространенный кожный процесс носил островоспалительный характер. На коже лица, шеи, туловища и конечностей отмечались множественные эритематозно-сквамозные очаги, эксфолиированные папулы, в локтевых и коленных сгибах – очаги лихенификации, шелушения, геморрагические корки; в области плеч, шеи, верхней части спины множественные расчесы; кожные покровы сухие. Индекс тяжести АтД SCORAD составил 50,9 балла, что определяет тяжелое течение заболевания. На коже скальпа, на лице и на туловище волосы отсутствовали, наблюдалась сглаженность фолликулярного аппарата, при трихоскопии определялись

одиноким пушковым волосом в области темени, множественные «желто-коричневые» точки вокруг устьев пустых фолликулов. Индекс тяжести ГА SALT составлял 100%.

Результаты обследования: IgE общий – 2 973 МЕ\мл (норма 0-100 МЕ\мл), специфические IgE: D. pteronissimus – 16,88+ кЕ\л (норма <0,35), D. Farinae – 8,17+ кЕ\л, пыльца березы – 17,98 + кЕ\л, злаковые травы – 23,15+ кЕ\л, эпителий собаки – 8,19+ кЕ\л, плесневый грибок Alternaria alternata – 12,62+ кЕ\л. Другие общеклинические лабораторные показатели – без отклонений от нормы.

В сентябре 2022 года пациенту назначена комплексная терапия, включающая антигистаминный препарат эбастин внутрь 20 мг 1 р\д в течение 1 месяца в сочетании с курсом общей узкополосной средневолновой фототерапии (УФБ 311 нм): 20 процедур, с начальной дозой 0,2 Дж/см² и последующим увеличением дозы на 20% за сеанс. Общая кумулятивная доза на конец курса составила 6,0 Дж/см². Местно на высыпания на коже туловища и конечностей применялся топический комбинированный глюкокортикостероидный препарат (бетаметазон+гентамицин+клотримазол) 2 раза в день в течение 14 дней, эмульсии. Пациент получал фототерапию 3 раза в неделю с соблюдением всех требований к проведению процедур. После каждой процедуры оценивали переносимость терапии и наличие побочных эффектов. Эритема, жжение, зуд, отек и другие побочные эффекты во

время лечения у пациента отсутствовали.

На фоне терапии наблюдалась выраженная положительная динамика клинических проявлений АТД: индекс SCORAD на 14-й день лечения составил 36,5 баллов, через 1 месяц от начала терапии SCORAD был равен 12,8 балла, что соответствует легкой степени тяжести АТД. Таким образом, индекс SCORAD снизился от исходного на 38,1 балла. Оценивая клинический эффект лечения ГА, можно заключить, что через 1 месяц наблюдались признаки оживления фолликулярной части волосяного аппарата, в теменной области скальпа визуализировались зоны роста пушковых волос, волосы в области лица и туловища по-прежнему отсутствовали.

В декабре 2022 года, спустя 3 месяца после завершения курса терапии у пациента была отмечена выраженная положительная динамика течения ГА в виде почти полного заращения скальпа терминальными волосами, что расценено как косметически приемлемый результат; наблюдался рост волос в области бороды, бровей, а также появились единичные ресницы. Индекс SALT снизился до 12%. Умеренное обострение АТД, выразившееся в появлении эритематозно-сквамозных зудящих очагов на коже задней поверхности бедер и в локтевых сгибах в течение последней недели, пациент связал с нервным стрессом. Индекс SCORAD через 3 месяца после лечения составил 22,7 балла.



a)



b)

Пациент 21-го года с универсальной ГА и тяжелой формой АтД:

a) до начала комбинированной терапии УФБ+эбастин: SCORAD = 50,9 баллов, SALT = 100%; **b)** через 3 месяца после завершения терапии: SCORAD = 22,7 балла, SALT = 12%

Обсуждение

Известно, что УФБ 311 нм влияет на многие иммунные клетки кожи (кератиноциты, лимфоциты, дендритные клетки, тучные клетки), оказывая противовоспалительное, иммуносупрессивное, антипролиферативное действие. Положительный эффект УФБ 311 при лечении АТД можно объяснить тем, что лучи данного спектра воздействуют на основные клеточные мишени, подавляя пролиферацию кератиноцитов, индуцируя апоптоз Th2 и Th1 лимфоцитов, снижая экспрессию противовоспалительных цитокинов, стимулируя продукцию антимикробных пептидов и барьерных белков эпидермиса [3, 4]. Этот метод физиотерапии имеет хороший профиль безопасности и может применяться у детей, беременных и кормящих женщин [5]. Указания на применение УФБ 311 для лечения ГА немногочисленные; фототерапию относят к дополнительным методам лечения, преимущественно у пациентов с очаговыми формами заболевания [6]. Ограниченная эффективность УФБ 311 при ГА объясняется тем, что глубина проникновения лучей данного спектра находится в пределах эпидермиса и верхних слоев дермы; при ГА перифолликулярный воспалительный инфильтрат локализуется в глубоких слоях дермы и в гиподерме. С другой стороны, ряд исследователей считают, что УФБ 311 можно рассматривать как один из достойных внимания методов лечения ГА, который обладает достаточной эффективностью в комбинации с хорошим профилем безопасности [7, 8]. Показано, что иммуномодулирующий эффект УФБ 311 связан не только с измене-

нием экспрессии цитокинов в коже, но и с влиянием на уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови [9].

Селективные антагонисты H1-рецепторов гистамина второго поколения широко применяются для контроля симптомов аллергических заболеваний. При АТД АГП рекомендованы к применению в качестве дополнительной противозудной терапии. Некоторые клинические наблюдения свидетельствуют о положительном влиянии АГП, в частности, эбастина и фексофенадина, на восстановление волос при ГА. Установлено, что АГП второго поколения способны ингибировать миграцию Т-клеток и снижать экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как IL-4, IL-5, IL-13 и IFN- γ , что может играть определенную роль в подавлении Т-клеточного воспаления при ГА [10]. Кроме этого, есть указания на возможность стимулирования эбастинном пролиферации клеток дермального сосочка волосяного фолликула посредством активации фосфорилирования внеклеточной сигнал-регулируемой киназы ERK(англ.: extracellular signal-regulated kinase) [11]. Иммунологические исследования у пациентов с ассоциированными АТД и ГА показывают, что при ГА, сочетающейся с «внешним, или IgE-зависимым» типом АТД, наблюдается активация не только Th1 цитокинов, но и молекул, относящихся к Th2 иммунному профилю. Это дает основание рассматривать АГП и ингибиторы Th2-цитокинов как потенциальные терапевтические средства для лечения «атопического типа» ГА [12, 13].

Выводы

При ГА существует возможность спонтанного отрастания волос, однако при тяжелых формах (тотальной и универсальной алопеции) спонтанная ремиссия заболевания наблюдается редко. Клинический результат, достигнутый нами при лечении пациента с ассоциированными заболеваниями ГА и АтД, связан, по нашему мнению, с комбинированной терапией УФБ 311 нм и АГП, которая привела к затуханию обоим иммуноопосредованных патологических процессов. В дальнейшем необходимо проведение проспективных рандомизированных контролируемых исследований для оценки целесообразности применения АГП и фототерапии УФБ 311 в комплексном лечении ГА. Изучение эффективности этих средств, как в качестве монотерапии, так и в комбинациях с другими средствами, позволит разработать оптимальные и эффективные методы лечения ГА с учетом коморбидной патологии.

Список литературы:

1. Huang K.P., Mullangi S., Guo Y., Qureshi A.A. Autoimmune, atopic, and mental health comorbid conditions associated with alopecia areata in the United States. *JAMA Dermatol* 2013;149(7):789-794.
2. Ito T. Advances in the management of alopecia areata. *J Dermatol* 2012; 39: 11-17.
3. Жилова М.Б., Городничев П.В. Узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия в лечении атопического дерматита: механизмы действия, методология проведения. *Вестник дерматологии и венерологии* 2021; 97(6): 44-53. [Zhilova M.B., Gorodnichev P.V. Narrow-band phototherapy in the treatment of atopic dermatitis: mechanisms of action, methodology of implementation. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2021; 97(6): 44-53].
4. Borgia F., Li Pomi F., Vaccaro M. et al. Oxidative Stress and Phototherapy in Atopic Dermatitis: Mechanisms, Role, and Future Perspectives. *Biomolecules* 2022; 12: 1904.
5. Волнухин В.А. Фототерапия заболеваний кожи. Часть I: основные аспекты применения. *Клиническая дерматология и венерология* 2018; 17(6):78-84. [Volnukhin V.A. Skindiseases phototherapy. Part I: basic aspects of application. *Klinicheskaya dermatologia i venerologia* 2018; 17(6):78-84].
6. Bayramgürler D., Demirsoy E.O., Aktürk A.Ş., Kiran R. Narrowband ultraviolet B phototherapy for alopecia areata. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2011; 27(6): 325-327.
7. Esen Salman K., Kivanç Altunay I., Salman A. The efficacy and safety of targeted narrowband UVB therapy: a retrospective cohort study. *Turk J Med Sci* 2019; 49(2): 595-603.
8. El Taieb M.A., Hegazy E.M., Ibrahim H.M. et al. Topical calcipotriol vs narrowband ultraviolet B in treatment of alopecia areata: a randomized-controlled trial. *Arch Dermatol Res* 2019; 311(8): 629-636.
9. Morsy H., Maher R., Negm D. Correlation between serum IL-17A level and SALT score in patients with alopecia areata before and after NB-UVB therapy. *J Cosmet Dermatol* 2018; 17(3): 533-537.
10. Hsieh C.Y., Tsai T.F. Use of H-1 Antihistamine in Dermatology: More than Itch and Urticaria Control: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2021; 11(3): 719-732.
11. Tsai F.M., Li C.H., Wang L.K. et al. Extracellular Signal-Regulated Kinase Mediates Ebastine-Induced Human Follicle Dermal Papilla Cell Proliferation. *Biomed Res Int* 2019; 2019: 6360503.
12. Pham C., Sung C., Juhasz M. et al. The Role of Antihistamines and Dupilumab in the Management of Alopecia

Areata: A Systematic Review. *J Drugs Dermatol* 2022;21(10):1070-1083.

13. Kageyama R., Ito T., Hanai S. et al. Immunological Properties of Atopic Dermatitis-Associated Alopecia Areata. *Int J Mol Sci* 2021;22(5): 2618.

Сведения об авторах:

Терещенко Галина Павловна – к.м.н., заведующая консультативно-диагностическим центром филиала «Юго-Западный», Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы», 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; доцент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Автор, ответственный за переписку: gala_ter@mail.ru, тел. +7-914-483-33-90, ORCID: 0000-0001-9643-0440

Гаджигороева Аида Гусейхановна – д.м.н., руководитель научного отдела клинической дерматовенерологии и косметологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы»; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; президент ассоциации «Профессиональное общество трихологов», действительный член Европейского общества исследования волос, главный врач клиники эстетической медицины «Институт Красивых Волос». ORCID: 0000-0003-0489-0576, e-mail: aida2010@mail.ru

Потекаев Николай Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой

кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; директор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы», 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; ORCID: 0000-0002-9578-5490, e-mail: klinderma@mail.ru

Гребенюк Владислав Николаевич – д.м.н., профессор, врач высшей квалификационной категории по специальности «дерматовенерология», ведущий научный сотрудник, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы», 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

Рождественская Елена Андреевна – врач физиотерапевт, заведующая отделением физиотерапии филиала «Юго-Западный», Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы», 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: Терещенко Г.П., Потекаев Н.Н., Гаджигороева А.Г., Рождественская Е.А.

Обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания: Поткаев Н.Н., Гаджигорова А.Г., Гребенюк В.Н., Терещенко Г.П.
Окончательное утверждение на представление рукописи: Поткаев Н.Н., Гаджигорова А.Г.

У исследования не было спонсорской поддержки.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

УДК 616.517

Для ссылки: Алави М.А.М., Молочков А.В., Куликова Н.Г., Монаенкова М.К., Молочкова Ю.В., Гусева А.А., Абалухова Е.Д., Поморцева И.Г., Карташова М.Г. Диагностические возможности ультразвуковой визуализации при псориатической ониходистрофии // Южно-Уральский медицинский журнал. 2023; (4). С. 47-59.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИИ

Алави М.А.М.², Молочков А.В.^{1,2}, Куликова Н.Г.², Монаенкова М.К.¹,
Молочкова Ю.В.¹, Гусева А.А.¹, Абалухова Е.Д.¹, Поморцева И.Г.³,
Карташова М.Г.¹

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия, ул. Щепкина 61/2, 129110

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия, ул. Миклухо-Маклая, 6, 117198

³Клиника «Псориаз - Центр» г. Москва, ул. Новолесная 1/49, 127055

ULTRASOUND AS A DIAGNOSTIC METHOD FOR THE EVALUATION OF PSORIATIC ONYCHODYSTROPHY

Alawi M.A.M.², Molochkov A.V.^{1,2}, Kulikova N.G.², Monaenkova M.K.¹, Molochkova Yu.V.¹, Abalukhova E.D.¹, Guseva A.A.¹, Pomortseval G.³, Kartashova M.G.¹

¹MONIKI M.F. Vladimirsii Moscow Regional Scientific Research Institute, Moscow, Russia, 129110

²Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia, 117198

³Psoriasis Center Clinic Moscow Novolesnaya str. 1/49

Correspondence to: Monaenkova Maria Kirillovna, 129110, Moscow, st. Shchepkina, 61/2-9, Russian Federation, +7 (915) 002 08 52. E-mail: mar.monaenkova@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Введение. Клинический диагноз псориатической ониходистрофии как правило основывается на визуальном осмотре пациента и анамнезе, однако этого явно недостаточно для объективизации клинических данных. Ультразвуковое исследование можно рассматривать как эффективный инструмент объективизации псориатических поражений ногтей.

Цель: Оценить диагностические возможности ультразвуковой визуализации при псориатической ониходистрофии.

Материалы и методы : в проспективное одномоментное исследование включены 150 пациентов с бляшечным псориазом и наличием специфических поражений ногтевых пластин. Всем пациентам было проведено клиническое исследование с определением клинических индексов тяжести течения псориаза (PASI) и выраженности поражения ногтевых пластин (NAPSI); кроме того, было проведено УЗИ на аппарате Sonoscape S2N с помощью ультразвукового датчика с частотой сканирования 16 МГц в продольной и поперечной плоскостях ногтевых пластин.

Результаты: у 150 участников исследования клинически выраженная псориатическая ониходистрофия зарегистрирована на 1638 ногтях. В 58,9% случаев при УЗИ обнаружены субклинические, начальные псориатические изменения ногтей, которые не были выявлены при клиническом визуальном осмотре. Основной показатель субклинических изменений ногтевых пластин – показатель скорости кровотока, полученный при УЗИ-исследовании. В группе пациентов с субклиническим течением ониходистрофии удалось зарегистрировать статистически достоверное ($p < 0,05$) по сравнению с показателями здоровых ногтевых пластин (в среднем $18,4 \pm 2,1$ п.е.) снижение скорости кровотока (в среднем до $7,8 \pm 1,9$ п.е.).

Заключение. Степень выраженности специфического поражения ногтей (псориатическая ониходистрофия) прямо коррелирует с тяжестью течения псориаза. УЗИ позволило выявить субклинические поражения ногтевых пластин в 58,9% случаев.

Ключевые слова: псориатическая ониходистрофия, ультразвуковое исследование ногтей, псориаз ногтей

SUMMARY

Introduction. The clinical diagnosis of psoriatic onychodystrophy is usually established on a visual examination of the patient and patient's medical history; however, this is clearly insufficient for objectifying clinical findings. Psoriatic nail lesions can be objectified by ultrasound.

Objective: to assess the diagnostic capabilities of ultrasound in psoriatic onychodystrophy.

Materials and Methods: a prospective cross-sectional study included 150 patients with plaque psoriasis and specific nail plate lesions. All patients underwent a clinical examination to determine the indexes PASI and NAPS. In addition, ultrasound imaging was performed using the Sonoscape S2N device with an ultrasound probe with a scanning frequency of 16 MHz in the longitudinal and transverse planes of the nail plates.

Results: psoriatic onychodystrophy was registered in 1638 nails of the 150 patients. In 58.9% of cases, subclinical, early psoriatic nail changes were detected by ultrasound, which were not identified during clinical visual examination. The main indicator of subclinical changes in nail plates is the blood flow rate obtained during ultrasound examination. In the group of patients with subclinical onychodystrophy, a statistically significant ($p < 0.05$) decrease in blood flow rate (average 7.8 ± 1.9) was recorded compared to the values of healthy nail plates (average 18.4 ± 2.1).

Conclusion: the severity of psoriatic nail lesions correlates directly with the severity of psoriasis. Ultrasound allowed for the detection of subclinical nail plate lesions in 58.9% of cases.

Keywords: psoriatic onychodystrophy, ultrasound imaging of nails, nail psoriasis

Введение

В понятие псориатической ониходистрофии (ПО) входят различные патологические структурные изменения ногтевых пластин, которые наблюдаются у пациентов с псориазом [1]. ПО у пациентов с установленным диагнозом псориаза возникает примерно в 50% случаев [2, 3] и характеризуется изменениями внешнего вида ногтей, в том числе описывается подногтевой гиперкератоз, точечные вдавления, крошение ногтевой пластины, феномен «масляного пятна», онихолизис, подногтевые геморрагии, поперечные и продольные борозды [4]. Перечисленные симптомы не патогномоничны для псориаза, они в различных сочетаниях могут наблюдаться у пациентов с разнообразным спектром диагнозов, в том числе не относящихся к дерматологическому профилю. На сегодняшний день нет

единого мнения, какой именно из клинических признаков или их сочетаний можно считать патогномоничным для поражения ногтей псориатического генеза [5].

ПО является серьезной проблемой для специалистов в дерматологической практике: псориатические изменения ногтей обуславливают не только очевидный косметический дефект, но и влияют на качество жизни пациентов из-за функциональных нарушений и возможных болевых ощущений [6, 7]. Псориатические поражения ногтей характеризуются не только торпидным клиническим течением, но и устойчивостью к специфической антипсориатической терапии. Можно предположить, что причиной торпидности патологического процесса является анатомическая структура ногтевого ложа, так как её особенности делают

зону ногтя труднодоступной для эффективного проникновения терапевтических средств, а системные иммунодепрессанты не могут воздействовать прицельно, при этом, отрастание здоровой ногтевой пластины длится несколько месяцев, а хронический иммунный воспалительный процесс как правило пролонгирует этот период [8].

Необходимо отметить, что некоторые авторы рассматривают поражение ногтей при псориазе как предиктор развития псориатического артрита [9]; в целом, ПО наблюдается у 80-90% больных псориатическим артритом перед или во время развития суставного патологического процесса [10].

Подтверждение связи поражения ногтей в форме ПО с развитием псориатического артрита получено в исследовании Ash ZR et al.; в этом исследовании с использованием УЗИ была объективно установлена взаимосвязь между псориатическим поражением ногтей и наличием у пациентов энтезитов [11]. По-видимому, данное наблюдение можно объяснить, представив ногтевой комплекс и части опорно-двигательного аппарата как единую анатомическую структуру со сходными антигенными свойствами [9]. Кроме того, DeRossiSD и соавт. при изучении и сравнении специфических УЗИ-характеристик в группах пациентов с псориазом и псориатическим артритом определили, что некоторые эхографические признаки при проведении УЗИ ногтевых пластин полезны для раннего выявления пациентов с псориатическим артритом [12].

Одним из клинических методов оценки тяжести ПО является индекс NAPSI, однако единые и чёткие

рекомендации по его применению отсутствуют, что приводит к различиям в интерпретации у разных клиницистов, что ограничивает применение индекса NAPSI как инструмента объективизации поражения ногтя [13]. Zhang Y.K. и соавт. также показали значимость ультразвукового исследования ногтей при псориатической ониходистрофии, оценив не только ультразвуковые характеристики ногтей, но и отметив корреляцию между ультразвуковыми характеристиками ногтей и NAPSI [14].

Диагноз ПО в настоящее время устанавливается клинически, при наличии четкой связи с кожным и/или суставным патологическим процессом и при исключении других возможных причин ониходистрофий. Такой подход к установлению диагноза обусловлен отсутствием объективных единых стандартов в диагностике псориаза ногтей, что можно объяснить широкой клинической вариабельностью поражений, субъективностью оценки специалистом, недостаточным количеством проведённых исследований, в ходе которых использовались бы объективные методики визуализации, в том числе УЗИ. Так, Acquitter M. и соавт., изучая УЗИ-характеристики пациентов с ПО, получили данные по изменению ультразвуковых характеристик, связанных с толщиной ногтей, потерей трехслойного вида пластины и воспалением кожи в дистальных отделах, на основании которых пришли к выводу об эффективности УЗИ как инструмента для оценки различных изменений ногтей у пациентов с псориазом [15].

В обзоре данных об УЗИ-исследовании ногтевых структур,

опубликованным Krajewska-Włodarczyk Metal., было подчеркнuto, что несмотря на редкое использование УЗИ-метода в клинической практике, он является перспективным для оценки внутренних структур ногтя, выявления субклинических изменений до появления видимых псориатических изменений ногтей, выявления энтезопатий (даже субклинических) при псориатическом артрите, оценки эффективности лечения, а также при дифференцировании псориатического артрита от других состояний, к примеру, таких как ревматоидный артрит [16].

Необходимость поиска универсального, высокоточного, неинвазивного метода оценки остается ключевым направлением исследований для решения вопроса объективизации и повышении точности диагностики ПО. УЗИ как сравнительно доступный и неинвазивный метод диагностики даёт возможность оценивать в динамике изменения поражений ногтей, а также близлежащих к ногтю структур; опционально, метод позволяет провести оценку васкуляризации как параметра воспаления при помощи измерения скорости кровотока [17].

На текущий момент при проведении УЗИ ногтевого комплекса производят оценку толщины и степени повреждений ногтевых пластин, толщины ногтевого ложа, ногтевого матрикса и сухожилия. Ультразвуковая доплерография позволяет визуализировать и оценить кровоток в ногтевом ложе, околоногтевой области, при этом, активная васкуляризация свидетельствует об активности процесса [18]. Доказано, что одним из наиболее характерных признаков ПО при УЗИ-исследовании является

увеличение толщины ногтевой пластины и зоны матрикса, в том числе у больных без визуальных признаков псориаза ногтей [19].

В настоящее время методы визуализации, такие как УЗИ ногтевых пластин, не включены в клинические протоколы обследования пациентов с псориазом, что привело к возникновению определенных пробелов в понимании истинной распространенности ПО. В большой степени это касается выявления субклинических форм поражений ногтей, которые не могут быть точно диагностированы с использованием обычных методов исследования. Своевременное выявление ПО, в том числе ее субклинических форм, чрезвычайно важно, в том числе с учетом возможной предикции поражения ногтей по отношению к развитию суставного патологического процесса.

Цель

Оценить диагностические возможности ультразвуковой визуализации при псориатической ониходистрофии.

Материал и методы

ПАЦИЕНТЫ. Проспективное исследование проводилось на базе клинико-диагностического центра РУДН с участием 150 пациентов с псориатической ониходистрофией в период с октября 2021 г. по апрель 2023 г.

Критериями включения в исследование были: возраст пациента от 20 до 70 лет, наличие установленного диагноза вульгарного псориаза, наличие подтвержденной клинически и инструментально псориатической

ониходистрофии, отсутствие псориазического артрита, отсутствие проявлений острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей как минимум за две недели до начала исследования, отсутствие обострений сопутствующих хронических заболеваний. Критерии не включения: возраст моложе 20 и старше 70 лет, наличие сопутствующей тяжелой соматической и психической патологии, наличие острых и обострение хронических болезней, наличие псориазического артрита, наличие онихомикоза, беременность.

От всех участников исследования было получено подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании. В единый регистр вносились следующие данные: возраст, пол, ИМТ, длительность заболевания. В ходе стандартного дерматологического обследования для установления площади и степени вовлеченности в патологический процесс кожных покровов пациентам был рассчитан индекс PASI, для оценки выраженности поражения ногтей – индекс NAPSИ. Необходимо отметить, что характеристики и продолжительность предшествующей терапии псориаза нами не учитывались. Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе STATISTICA 10 и в табличном редакторе Microsoft Excel.

Ультразвуковое исследование

УЗИ-исследование ногтей проводилось с использованием аппарата Sonoscare S2N с линейным датчиком 16 МГц в продольной и поперечной плоскостях для установления морфологических и структурных

изменений (изменения в дорсальной и вентральной пластинках – рельеф и толщину, толщину ногтевого ложа и матрикса ногтя), а также с помощью PD-режима оценивали васкуляризацию матрицы ногтя и высчитывали скорость кровотока. Во время УЗИ-исследования пациент располагался сидя, для улучшения визуализации использовался медицинский специальный гель для УЗИ. Толщину ногтевого ложа принимали за расстояние от вентральной ногтевой пластинки до дорсальной поверхности дистальной фаланги.

Этическая экспертиза

Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский Университет дружбы народов» протокол №14 от 19.01.2023

Результаты

Средний возраст участников исследования составил $46,2 \pm 11,7$ лет (от 20 до 70 лет). Средний индекс массы тела (ИМТ) пациентов – $26,27 \pm 7,32$ кг/м², средняя продолжительность псориазического поражения ногтей, согласно данным анамнеза, полученным из медицинской документации, варьировалась от 6 мес до 16 лет, в среднем составляя $9,4 \pm 5,7$ лет. Длительность псориаза составила $24,07 \pm 2,29$ лет, у 83 (55,33%) пациентов длительность псориаза превышает 20 лет. У 150 пациентов были установлены клинические формы ПО с поражением 1638 ногтей верхних и нижних конечностей. Средний балл NAPSИ со-

ставил $67,8 \pm 13,8$, средний балл PASI – $24,2 \pm 10,3$.

При анализе значений индексов PASI и NAPSI у пациентов в одной

временной точке, была выявлена прямая корреляционная зависимость ($p < 0.01$).

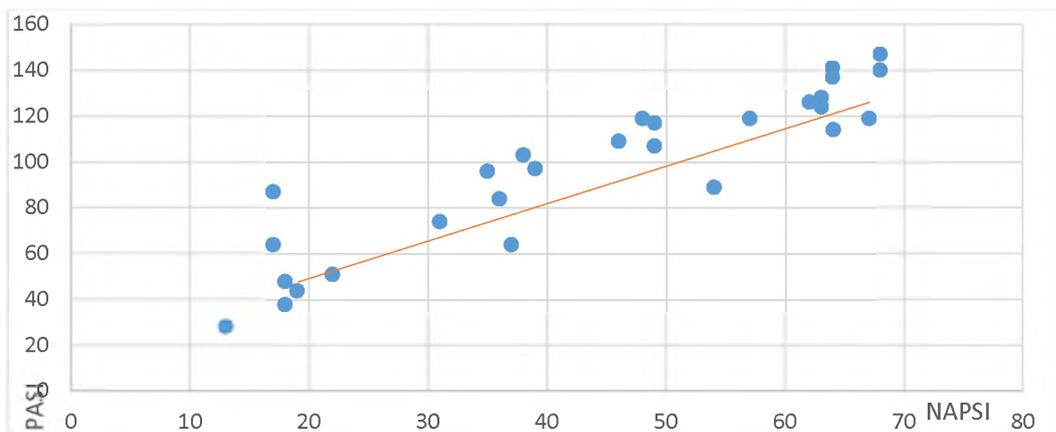


Рис. 1 Корреляции между индексом PASI и индексом NAPSI

Как видно из рисунка, установлена прямая корреляционная связь ($r=0,51$, $p=0,01$) между индексом PASI и NAPSI. Чем выше индекс тяжести псориаза, тем выше индекс тяжести псориаатической ониходистрофии.

Всем участникам исследования проводилось ультразвуковое исследование ногтей верхних и нижних конечностей не только зон поражения, но и визуально не измененных ногтей. У 67 (56,3%) пациентов с онихолизисом при ультразвуковом исследовании выявлялись неравномерность и утолщение ногтевых пластин с гиперэхогенным вовлечением вентральных пластин. Наблюдалось умеренное утолщение дистального ногтевого ложа. У 57 (53,3%) пациентов с точечными углублениями при ультразвуковом исследовании наблюдался волнистый рельеф ногтевых пластин с их сращением и неравномерностью структуры.

У 51 (49%) пациентов с лейконихиями при ультразвуковом исследовании выявлялось утолщение ногтевых пластин с неоднородностью их структуры, у 17 (16,3%) пациентов с лейконихиями наблюдался волнистый рельеф с признаками сращения ногтевых пластин. У 20 (83,3%) пациентов с растрескиванием ногтевых пластин при ультразвуковом исследовании наблюдалась неровность поверхности с истончением проксимальной части ногтевого ложа. У 38 (90,5%) пациентов с красными точками и масляными пятнами при ультразвуковом исследовании наблюдалось снижение эхогенности и неровность поверхности ногтевого ложа с признаками неоднородности структуры ногтей с гиперэхогенными включениями. У 15 (88,2%) пациентов с крошением при ультразвуковом исследовании наблюдалась неоднородность и истончение ногтевых пластин. У 9 (100%) пациентов с про-

дольными геморрагиями наблюдались наряду с неоднородностью структуры ногтевых пластин и гипохохонными участками, гиперэхогенные продольные зоны, очаговые гиперэхогенные изменения вентральной пластинки со сращением и неравномерностью ногтевых пластинок. У 38 (58,5%) пациентов с онихауксисом при ультразвуковом исследовании наблюдалась картина утолщения ногтевых пластин с их неравномерностью. У 18 (90%) пациен-

тов с онихогрифозом наблюдалась картина гипохохонного утолщения ногтевых пластин с нечеткими контурами ногтевых пластин. У 6 (100%) пациентов с ногтями Гиппократата при ультразвуковом исследовании отмечалось снижение эхогенности тканей, ткань ногтевых пластин характеризовалась однородностью.

Клинические характеристики вариантов поражения ногтевых пластин в группе обследованных пациентов приведены в таблице 1.

Таблица 1. Распределение симптомов ПО в зависимости от формы патологического процесса (исследовано 1638 ногтевых пластин с клиническими признаками ПО)

Тип	Симптом	Процент выявления, %
Дистрофический	Онихолизис	36,05
	Точечные углубления	17,08
	Лейконихии	13,79
	Растрескивание	15,83
	Красные точки	9,25
	Масляное пятно	28,06
	Крошение	4,7
	Продольные геморрагии	8,46
Гипертрофический	Онихауксис	2,82
	Онихогрифоз	1,88
	Ногти Гиппократата	0,31

При анализе клинической картины, чаще всего у пациентов с ПО встречались смешанные поражения ногтей с развитием как гипертрофических, так и дистрофических форм с преимущественной локализацией патологического процесса на верхних конечностях (67% случаев). Самыми частыми формами поражения ногтей были онихолизис (36,05%) и симптом «масляного пятна» (28,06%).

Ключевая важность полученных нами результатов заключается в выявлении при УЗИ субклинических, начальных признаков псориатиче-

ских изменений ногтей, которые не были выявлены при клиническом визуальном обследовании (803 ногтя из 1362 визуально не измененных ногтей, 58,9%). Основной, зарегистрированный нами показатель субклинических изменений ногтевых пластин – это показатель скорости кровотока, полученный при УЗИ-исследовании (Рис 1). Значения показателя при исследовании неизмененных ногтевых пластинок без развития субклинических форм ПО соответствовало норме и варьировалось от 17 до 25 перфузионных единиц (в среднем –

18,4±2,1 п.е.); в группе пациентов с клиническими признаками ониходистрофии показатель варьировался в широких пределах в зависимости от формы ониходистрофии и степени выраженности патологического процесса, что делало статистический анализ показателя практически невыполнимым в связи с невозможностью формирования клиниче-

ски однородных групп; в группе пациентов с субклиническим течением ониходистрофии удалось зарегистрировать статистически достоверное по сравнению с показателями здоровых ногтевых пластин снижение скорости кровотока – показатель варьировался от 6 до 12 п.е., в среднем составляя 7,8±1,9 п.е. ($p<0,05$).



Рис.1. Ультразвуковое изображение, демонстрирующее утолщение ногтевой пластины, слияние пластин и усиление сигнала кровотока при псориатическом поражении ногтей.

Обсуждение

На сегодняшний день псориаз ногтей сам по себе представляет серьезную проблему из-за его значительного влияния на качество жизни больных и трудностей в терапии. Результаты проведенного нами исследования, наряду с предыдущими исследованиями по этой теме, подчеркивают потенциал ультразвукового исследования ногтей как ценного инструмента для раннего выявления псориатических изменений ногтей и могут иметь значение для изменения диагностических и терапевтических подходов к лечению псориаза.

Необходимо отметить, что полученная в нашем исследовании прямая корреляционная зависимость ($p<0,01$) тяжести псориатического процесса (индекс PASI) и степени поражения ногтевых пластин (индекс NAPSИ) может отражать степень выраженности системного псориатического процесса, хотя по данным ряда авторов степень поражения ногтей не имеет прямой связи с распространенностью и выраженностью поражений кожи [2, 3, 11]. Такие данные могут объясняться наличием неспецифических ониходистрофий на фоне псориатического процесса, и являются дополнительным основанием

проведения объективного ультразвукового исследования ногтевой пластины для установления характера поражения ногтя.

Выявленные нами при ультразвуковом исследовании субклинические изменения кровотока в визуально не пораженных ногтях могут свидетельствовать о субклиническом течении псориазической ониходистрофии. Необходимо отметить, что в исследовании Sandobal C. et al. при анализе УЗИ-картины клинически выраженной ПО в числе прочих показателей зарегистрировано значимое изменение скорости кровотока, что авторы связали с воспалительным процессом и предположили, что данный параметр можно интерпретировать как признак активности заболевания [20]. Наши данные демонстрируют ту же тенденцию в отношении видимо неизмененных ногтевых пластин и диктуют необходимость динамического наблюдения за группой пациентов с изменённым кровотоком для подтверждения диагностической значимости выявленных изменений.

Кроме того, клинические данные особенностей поражения ногтевых пластин и УЗИ-изменения позволяют уточнить патогенез формирования той или иной формы ониходистрофии, а также проводить мониторинг клинической эффективности лечения ониходистрофии и псориаза в целом.

Ограничениями нашего исследования являлись отсутствие группы пациентов с псориазическим артритом, что могло бы позволить оценить взаимосвязь активности псориазического артрита и степени тяжести ПО. Проводимая пациентам

в рамках исследования терапия также могла положительно повлиять на течение псориаза. Кроме того, мы не проводили сравнение результатов инструментального исследования группы пациентов с псориазом ногтей и здоровой контрольной группой.

Заключение

Полученные в ходе исследования результаты подчеркивают преимущество использования комбинированной оценки ПО с применением клинического обследования пациентов в сочетании с ультразвуковой визуализацией патологического процесса. Клиническая оценка необходима для получения предварительной информации о морфологических особенностях и характере поражения ногтей. Ультразвуковое исследование позволяет получить дополнительную информацию о структурных изменениях и оценить уровень воспаления за счёт оценки васкуляризации тканей. Позиционирование изменений микроциркуляции и васкуляризации тканей в качестве основного диагностического признака выявления ранних субклинических изменений ногтевых пластин при псориазе, открывает дополнительные диагностические возможности: в частности перспективным представляется использование метода лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ), позволяющего оценить более полную картину микроциркуляторных изменений.

Полученные данные позволяют рассматривать УЗИ зоны ногтевых пластин в качестве основного метода инструментального исследования для ранней диагностики поражения ногте-

вых пластин при псориазе, в том числе с целью планирования лечебных мероприятий для предотвращения развития клинически выраженных форм ПО. Кроме того, нами получены обнадеживающие результаты в отношении возможности выявления субклинических форм ПО при оценке скорости кровотока в микроциркуляторном русле сосудов ногтевого ложа (субклинические поражения ногтевых пластин выявлены в 58,9% случаев). Необходимы дальнейшие исследования для оценки важности полученных результатов и разработки методов использования комбинаций инструментальных методик (таких как УЗИ, ЛДФ, оптическая когерентная томография, дерматоскопия и пр.) для раннего выявления и оценки динамики развития ПО.

Список литературы:

1. Bardazzi F., Starace M., Bruni F. et al. Nail Psoriasis: An Updated Review and Expert Opinion on Available Treatments, Including Biologics. *Acta Derm Venereol* 2019; 99(6): 516-523.
2. Langley R.G., Daudén E. Treatment and management of psoriasis with nail involvement: a focus on biologic therapy. *Dermatology* 2010; 221 (Suppl. 1):29-42.
3. Ricardo J.W., Lipner S.R. Nail Psoriasis in Older Adults: Epidemiology, Diagnosis, and Topical Therapy. *Dermatol Clin* 2021; 39(2): 183-193.
4. Brazzelli V., Carugno A., Alborghetti A. et al. Prevalence, severity and clinical features of psoriasis in fingernails and toenails in adult patients: Italian experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26(11): 1354-1359.
5. Baran R. Comment reconnaître et traiter un psoriasis unguéal. *La Presse Médicale* 2014; 43(11): 1251-1259.
6. Belyayeva E., Gregoriou S., Chalikias J. et al. The impact of nail disorders on quality of life. *Eur J Dermatol* 2013;23(3):366-371.
7. Baran R. The burden of nail psoriasis: an introduction. *Dermatology* 2010; 221(Suppl.1):1-5.
8. Pasch M.C. Nail Psoriasis: A Review of Treatment Options. *Drugs* 2016;76(6):675-705.
9. Balestri R., Rech G., Rossi E. et al. Natural history of isolated nail psoriasis and its role as a risk factor for the development of psoriatic arthritis: a single-centre cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2017; 176(5): 1394-1397.
10. Jiaravuthisan M.M., Dasseville D., Vender R.B. et al. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 1-27.
11. Ash Z.R., Tinazzi I., Gallego C.C. et al. Psoriasis patients with nail disease have a greater magnitude of underlying systemic subclinical enthesopathy than those with normal nails. *Ann Rheum Dis* 2012;71(4):553-556.
12. De Rossi S.D., Mendonça J.A., Palominos P.E. et al. Ultrasonographic and resistance index evaluation of nails in psoriatic arthritis, psoriasis, and control groups: a cross-sectional study. *Adv Rheumatol* 2021; 61(1): 48.
13. Lubrano E., Scivo R., Cantini F. et al. Is the Nail Psoriasis Severity Index reliable in the assessment of nail psoriasis by rheumatologists? *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(3): 455-458.
14. Zhang Y.K., Li W.J., Chen W. Evaluation of nail psoriasis with ultrasound enhanced blood flow imaging (eflow) and Power Doppler (PD). *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2023; 27(7): 2881-2887.
15. Acquitter M., Misery L., Saraux A. et al. Detection of subclinical ultrasound enthesopathy and nail disease in patients at risk of psoriatic arthritis. *Joint Bone Spine* 2017; 84(6): 703-707.
16. Krajewska-Włodarczyk M., Owczarczyk-Saczonek A. Usefulness of Ultrasound Examination in the Assessment

of the Nail Apparatus in Psoriasis. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(9): 5611.

17. Aluja Jaramillo F., Quiasúa Mejía D.C., Martínez Ordúz H.M., González Ardila C. Nail unit ultrasound: a complete guide of the nail diseases. *J Ultrasound* 2017; 20(3): 181-192.

18. Worstman X. Sonography of the nail. In: Wortsman X., Jemec G., eds. *Dermatologic ultrasound with clinical and histological correlations*. New York: Springer; 2013. p. 419-476.

19. Gisondi P., Idolazzi L., Girolomoni G. Ultrasonography reveals nail thickening in patients with chronic plaque psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2012; 304(9): 727-732.

20. Sandobal C., Carbo E., Iribas J. et al. Ultrasound nail imaging on patients with psoriasis and psoriatic arthritis compared with rheumatoid arthritis and control subjects. *J Clin Rheumatol* 2014; 20(1): 21-24.

Сведения об авторах:

Алави Мохаммад Али Мохаммад – аспирант кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ФНМО МИРУДН, ORCID: 0000-0002-5632-5088

Молочков Антон Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии ФНМОМИРУДН, заведующий кафедрой дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МОМОНИКИ, ORCID: 0000-0002-6456-998X

Куликова Наталья Геннадьевна – академик РАМТН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и

курортологии Минздрава России, г. Москва, кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии ФНМОМИРУДН, ORCID: 0000-0000-6895-0681, SPIN– 1827-78-80-360-637

Монаенкова Мария Кирилловна – младший научный сотрудник отделения дерматовенерологии ГБУЗ МОМОНИКИ, ORCID: 0000-0001-8479-1978; SPIN: 9662-8661

Молочкова Юлия Владимировна – д.м.н., доцент, руководитель отделения дерматовенерологии ГБУЗ МОМОНИКИ, заведующая лабораторией дерматоонкологии ГБУЗ МОМОНИКИ, доцент кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МОМОНИКИ, ORCID: 0000-0003-0934-8903

Гусева Алина Андреевна – ординатор отделения дерматовенерологии ГБУЗ МОМОНИКИ, ORCID: 0000-0002-0825-8802

Абалухова Елизавета Дмитриевна – ординатор отделения дерматовенерологии ГБУЗ МОМОНИКИ, ORCID: 0009-0003-5831-4977

Поморцева Ирина Геннадьевна – врач дерматовенеролог Клиника «Псориаз - Центр», ORCID: 0009-0005-0938-4519

Карташова Мария Геннадьевна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения дерматовенерологии и лаборатории дерматоонкологии ГБУЗ МОМОНИКИ, SPIN: 2872-3135

Information about the authors:

Alawi Mohammad Ali Mohammad – full-time post graduate student, Peoples' Friendship University of Russia, Ministry of Education and Science of Russia, ORCID: 0000-0002-5632-5088

Molochkov Anthon V. – PhD, Professor, Head of Chair of Dermatovenereology with a Course of Cosmetology, Continuous Medical Education Faculty; Head of Chair of Dermatovenereology and Dermato-oncology, Postgraduate Training Faculty; ORCID: 0000-0002-6456-998X

Kulikova Natalya G. – PhD, Professor, RUDN University, St. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, Russia, 117198, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0000-6895-0681, SPIN 1827-78-80-360-637

Monaenkova Maria K. – junior researcher of Department of Dermatovenereology of Moscow Regional Research and Clinical Institute, ORCID: 0000-0001-8479-1978, SPIN: 9662-8661

Molochkova Julia V. – PhD, Head of Department of Dermatovenereology of Moscow Regional Research and Clinical Institute; Head of Laboratory of Dermatooncology of Moscow Regional Research and Clinical Institute; associate professor of Chair of Dermatovenereology and Dermato-oncology of Doctors Improvement Faculty Moscow Regional Research and Clinical Institute, ORCID: 0000-0003-0934-8903

Guseva Alina A. – Resident of Department of Dermatovenereology of Moscow Regional Research and Clinical Institute, ORCID: 0000-0002-0825-8802

Abaluchova Elizabeth D. – Resident of Department of Dermatovenereology of Moscow Regional Research and Clinical Institute, ORCID: 0009-0003-5831-4977

Pomortseva Irina G. – doctor Psoriasis Center Clinic, ORCID: 0009-0005-0938-4519

Kartashova Maria G. – candidate of medical sciences, senior researcher, SPIN: 2872-3135

УДК 616.5

Для ссылки: Старшина В.А., Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Современный взгляд на проблему красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Южно-Уральский медицинский журнал. 2023; (4). С. 60-69.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Старшина В.А., Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127006, Россия, г. Москва, ул. Долгоруковская 4

A MODERN VIEW OF THE PROBLEM OF ORAL LICHEN PLANUS

Starshinina V.A., Perlamutrov U.N., Olhovskaya K.B.

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,
Dolgorukovskaya 4, Moscow, Russia, 127006

РЕЗЮМЕ

Введение. В статье приведены данные обзора литературы по красному плоскому лишая слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР): эпидемиология, теории патогенеза, гистопатология, классификация, клиническая картина, терапия, дифференциальная диагностика, прогноз и рекомендации для пациентов.

Цель: проанализировать исследования по КПЛ СОПР, выполненные в период с 2018 по 2023 год.

Материалы и методы: поиск работ по теме осуществлялся с помощью: GoogleScholar, PubMed, Web of Science, elibrary.ru с использованием ключевых слов: «oral lichen planus», «pathogenesis», «classification», «clinic forms», «therapy», «красный плоский лишай», «слизистая оболочка полости рта», «патогенез», «классификация», «клинические формы», «лечение».

Выводы. Была определена распространенность КПЛ СОПР, особенности его клинического течения, выделены основные этиопатогенетические концепции,

даны критерии гистопатологической картины, рекомендации по лечебной тактике, прогноз и рекомендации для пациентов.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая оболочка полости рта, патогенез, клинические формы, терапия

SUMMARY

Background: the article contains the data of Oral Lichen Planus (OLP) review of the literature: epidemiology, theories of pathogenesis, histopathology, classification, clinical forms, therapy, differential diagnosis, prognosis and recommendations for patients.

Aim: analyze studies on OLP performed in the period from 2018 to 2023.

Subjects and Methods: the search for scientific studies on the topic was carried out using: Google Scholar, PubMed, Web of Science, eLibrary.ru using keywords: "oral lichen planus", "pathogenesis", "classification", "clinic forms", "therapy" in English and Russian.

Results: HPV DNA was detected in 53/58,88% cases. Patients of this group were 4 years younger than other study participants; the duration of dermatosis is 2 years longer with a predominance of atrophic/erythematous and erosive/ulcerative forms. It was noted that indexes of caries and the complex periodontal were significantly ($p \leq 0.05$) higher compared to patients without papillomavirus infection.

Conclusions. The prevalence of OLP, the features of clinical forms were determined, the main etiopathogenetic concepts were highlighted, criteria for the histopathological picture, recommendations for treatment, prognosis and recommendations for patients were given.

Keywords: oral lichen planus, oral mucosa, pathogenesis theories, classification, clinic, therapy

Введение

Красный плоский лишай (КПЛ) слизистой оболочки полости рта (СОПР) представляет собой хроническое заболевание с периодами рецидивов и ремиссий, требующее длительного симптоматического лечения и наблюдения.

Клинико-статистические показатели свидетельствуют, что частота выявления КПЛ СОПР в большинстве стран мира составляет 0,5-2,5% среди всей взрослой популяции населения [1,2]. Однако отмечается рост заболеваемости дерматоза, вероятно, связанный с пандемией Covid-19 и с последующей широкой вакцинацией

от данной инфекции [3,4]. Дерматоз в два раза чаще встречается у женщин между пятым и шестым десятилетиями жизни, хотя может также возникать у детей и подростков [5].

Патофизиология дерматоза до конца не изучена, однако двумя основными предполагаемыми механизмами являются антигенспецифический и неспецифический механизмы [6]. Специфический – предполагает, что презентация антигена клетками Лангерганса или базальными кератиноцитами приводит к активации CD4+ Т-хелперных клеток, стимулируя высвобождение провоспалительных цитокинов Т-хелперов 1 (Th1), таких как

фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) и интерферон-гамма (IFN γ). Это индуцирует опосредованную CD8+ Т-клетками цитотоксическую реакцию против слоя базальных клеток эпидермиса, что приводит к апоптозу кератиноцитов посредством механизмов, опосредованных TNF- α , гранзимом или лигандом Fas-Fas [7]. Неспецифический – предполагает, что активация тучных клеток высвобождает провоспалительные медиаторы и протеазы, а также активирует матриксные металлопротеиназы. Это приводит к инфильтрации Т-клетками поверхностной собственной пластинки, разрушению базальной мембраны и возможному апоптозу кератиноцитов [8].

Предполагается, что хроническая природа КПЛ СОПР обусловлена активацией ядерного фактора каппа В (NF- κ B) и ингибированием пути контроля трансформирующего фактора роста (TGF- β /Smad), что приводит к гиперкератозу и появлению белых поражений [11]. Генетические полиморфизмы первого интрона промотора гена IFN γ также считаются факторами риска развития дерматоза [9].

Этиопатогенез КПЛ СОПР изучен лишь частично, считается, что это полиэтиологический процесс, включающий генетические, психологические и инфекционные факторы [10]. В многочисленных исследованиях указывается на возможную связь дерматоза с вирусными инфекциями. Наиболее широко изученным в этом вопросе является вирус гепатита С. Несколько метаанализов продемонстрировали убедительные доказательства связи между данным вирусом и КПЛ СОПР [11]. Была показана способность вируса гепатита С инфицировать не только гепатоциты, но и

клетки эпидермиса. Высокая частота мутаций вируса приводит к повторной активации иммунных клеток, повышая риск развития аутоиммунных заболеваний [12].

Вирус папилломы человека и четыре подтипа семейства герпесвирусов человека (1 и 2 типов, Эпштейн-Барра, цитомегаловирус) были связаны с проявлениями КПЛ во рту. Однако остаются некоторые сомнения относительно того, участвуют ли эти агенты напрямую в патогенезе дерматоза, либо поврежденная слизистая становится «входными» воротами инфекции [13].

Патоморфология. Первые диагностические гистопатологические критерии КПЛ СОПР были предложены в 1978 году и описывались как: ортокератоз или паракератоз, тельца Сиватта, узкополосный эозинофильный инфильтрат на базальной мембране, лентовидная зона преимущественно лимфоцитарного инфильтрата в поверхностной собственной пластинке [14].

Впоследствии было подчеркнуто, что многие из этих функций не являются специфичными для рассматриваемого дерматоза. Американской академией патологии полости рта и челюстно-лицевой области был предложен новый набор критериев для повышения точности диагностики. В настоящее время микроскопические признаки включают в себя: лентообразную зону преимущественно лимфоцитарного инфильтрата на границе эпителий-собственная пластинка, разжижающую дегенерацию в базально-клеточном слое, лимфоцитарный экзоцитоз, отсутствие эпителиальной дисплазии и бородавчатых архитектурных изменений эпителия.

При исследовании методом прямой иммунофлуоресценции в образцах пациентов с КПЛ СОПР обнаруживаются отложения фибриногена вдоль зоны базальной мембраны без иммуноглобулинов и комплемента [15,16].

Клиническая картина. Клиническая картина и течение КПЛ СОПР значительно отличаются от аналогичной при заболевании кожи. Обусловлено это особенностью строения слизистой (отсутствие рогового и зернистого слоев) и разнообразными специфическими для полости рта биологическими и физиологическими процессами, находящимися в прямой зависимости от гигиенического ухода за полостью рта, применением лекарственных стоматологических средств, материалов, а также наличием очагов фокальной инфекции и других предрасполагающих факторов [17].

Примерно две трети пациентов имеют симптомы, проявляющиеся чередованием периодов обострения и ремиссии [18]. Субъективные ощущения варьируются, но пациенты наиболее часто жалуются на боль, чувствительность к острой и кислой пище, шероховатость поверхности и сухость слизистой [19].

Заболевание обычно имеет двустороннее распространение и чаще всего появляется на слизистой щек, языке и деснах [20].

Общепринятой классификации КПЛ не существует. В настоящее время достаточно широко используется классификация, в соответствии с которой различают 6 клинических форм: типичная, гиперкератотическая, эксудативно-гиперемическая,

эрозивно-язвенная, буллезная и атипичная [21].

Типичная форма характеризуется папулами до 2-3 мм в диаметре серовато-белого цвета, образующими белую кружевную сеть (стрии Уикхема). Гиперкератотическая отличается появлением на фоне типичных высыпаний гиперкератотических бляшек, которые могут напоминать лейкоплакию. При эксудативно-гиперемической: типичные папулы возникают на гиперемизированной и отечной слизистой. Эрозивно-язвенная проявляется эритемой и изъязвлениями неправильных очертаний, покрытых фиброзным налетом, после удаления которого легко открывается кровотечение. Буллезная форма характеризуется присутствием вместе с типичными папулезными высыпаниями беловато-перламутровых пузырей размером до 1-2 см в диаметре. Пузыри имеют плотную крышку и могут существовать от нескольких часов до 2 суток. После их вскрытия образуются быстро эпителизирующиеся эрозии. Атипичная форма представляет собой отек и поражение слизистой верхней губы в виде симметрично расположенных очагов ограниченной застойной гиперемии, выступающих над окружающей слизистой. У пациентов с более темным оттенком кожи также может наблюдаться поствоспалительная пигментация [22].

Спонтанные ремиссии КПЛ СОПР отмечаются у 2,8-6,5% больных. Феномен Кебнера, при котором поражения развиваются в местах механической травмы (например, трение о грубые зубные реставрации/зубы или прикусывание губ/щек), объясняет частую локализацию поражений именно в этих областях [23].

Дифференциальная диагностика. Некоторые состояния напоминают КПЛ СОПР как клинически, так и гистологически. К ним относятся пероральные лихеноидные лекарственные и контактные реакции, пемфигоид слизистых оболочек, хроническая реакция «трансплантат против хозяина», красная волчанка, хронический язвенный стоматит, пролиферативная бородавчатая лейкоплакия и дисплазия эпителия полости рта [24].

Наиболее распространенные лекарства, вызывающие лихеноидные реакции – это нестероидные противовоспалительные, гипотензивные, противосудорожные, соли золота, противомаларийные и антиретровирусные средства [25].

Лихеноидные реакции на лекарства не обязательно возникают сразу; по некоторым сообщениям поражения могут развиваться спустя несколько лет после введения вещества [26]. Диагностика лихеноидной лекарственной реакции затруднена и тщательный сбор анамнеза может помочь в выявлении триггерного фактора [27].

Реакции контактной гиперчувствительности могут вызывать материалы для реставрации зубов (металлы, композиты, стеклоиономерный цемент, амальгама) и ароматизаторы (корица, ментол, эвгенол) [28].

Лечение. Основная цель лечения КПЛ СОПР – регресс высыпаний и улучшение качества жизни пациентов. Больным проводят санацию полости рта, при необходимости – рациональное протезирование (с заменой разнородных металлов и пластмасс), восстановление высоты окклюзии, шлифование острых краев

зубов и протезов, тщательное лечение дентальной патологии, исключение пищевых продуктов, вызывающих раздражение [29].

Местные кортикостероиды являются препаратами первой линии и могут применяться в виде крема, геля или мази. Использование местных средств является предпочтительным, поскольку они эффективны и связаны с меньшим количеством нежелательных эффектов [30].

Пациентам, применяющим топическую терапию, рекомендуется высушить слизистую перед его нанесением и избегать еды и питья в течение часа после, чтобы обеспечить достаточное время контакта с очагами поражения.

Для лечения стойких эрозивно-язвенных дефектов на слизистой можно применять внутриочаговые инъекции кортикостероидов [31]. Однако этот метод ограничен ввиду болезненности и риска нежелательных явлений. Одним из которых является кандидоз, поэтому при необходимости специалист может рассмотреть возможность дополнительной терапии местными/системными антимикотиками [32].

Терапией второй линии являются ингибиторы кальциневрина (циклоспорин, такролимус), ретиноиды, стероидсберегающие средства (азатиоприн, гидроксихлорохин) или микофенолата мофетил. Наиболее частым побочным эффектом применения ретиноидов и циклоспорина является преходящее ощущение жжения, что может ограничивать его применение у пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР [33].

Ингибиторы кальциневрина, такие как такролимус, следует ис-

пользовать с осторожностью, учитывая предупреждение Управления по контролю за продуктами и лекарствами о повышенном риске развития плоскоклеточного рака и лимфомы. Использование ретиноидов имеет ограничения для беременных и кормящих пациенток [34].

Дополнительно применяют обезболивающие и ранозаживляющие средства: линимент алоэ, гель с лидокаином и экстрактом ромашки.

Системные кортикостероиды в основном используются для лечения резистентного к местной терапии, часто рецидивирующего, распространенного дерматоза, а также КПЛ с внеротовыми поражениями [35].

Прогноз. Изменение образа жизни и медикаментозное лечение могут облегчить симптомы и улучшить качество жизни пациентов. Долгосрочное клиническое наблюдение поможет в раннем выявлении злокачественных новообразований и обеспечении благоприятного долгосрочного прогноза.

Осложнения. Злокачественный потенциал КПЛ СОПР остается широко обсуждаемой темой в литературе. Сообщаемая частота перехода дерматоза в плоскоклеточный рак колеблется от 0 до 12,5% [36,37]. Такое большое несоответствие обусловлено заметными различиями в критериях включения и исключения проводимых исследований. Большинство злокачественных новообразований выявлено у больных с эрозивно-язвенной и атипичной формами.

Недавний метаанализ, в котором приняли участие 12 838 пациентов с КПЛ СОПР показал, что риск

злокачественной трансформации составил 0,44%, что значительно ниже, чем в большинстве опубликованных ранее работ. Отмечено, что курящие, употребляющие алкоголь, серопозитивные к гепатиту С пациенты имеют более высокий риск неоплазии [38].

Хотя сообщения о степени злокачественной трансформации в литературе могут различаться, все исследования сходятся во мнении о необходимости регулярного долгосрочного наблюдения за больными КПЛ СОПР.

Рекомендации для пациентов. Больных с диагнозом КПЛ СОПР всегда следует информировать о том, что лечение дерматоза направлено на облегчение симптомов. Изменение образа жизни с избеганием таких триггеров, как кислая, острая, пряная пища; устранение травмирующих факторов в полости рта (коррекция/удаление острых зубов/зубных реставраций); поддержание оптимальной гигиены полости рта и управление уровнем стресса помогает облегчить симптомы и продлить безрецидивный период [39,40]. Использование фармакотерапии, обучение пациентов и модификация образа жизни составляют краеугольный камень благоприятных результатов лечения [41].

Беседа о возможности злокачественной трансформации необходима, чтобы подчеркнуть важность долгосрочного клинического наблюдения. Регулярный самоконтроль пациента также может быть полезен для наблюдения за любыми подозрительными изменениями, например, стойкими язвами или новообразованиями в полости рта.

Заключение. Не смотря на продолжающуюся исследователь-

скую работу по изучению КПЛ СОПР, в настоящее время достигнуты успехи в анализе распространённости дерматоза, его клинического течения; детально изучены триггерные факторы с выделением ведущих этиопатогенетических концепций (аутоиммунной и вирусной); сформированы четкие гистопатологические критерии; даны рекомендации по лечебной тактике, основанные на доказательной базепрогноз и рекомендации для пациентов.

Список литературы:

1. Ташкенбаева У.А., Сафаров Х.Х., Тохтаев Г.Ш. Комплексное лечение, профилактика, качество жизни и социальная адаптация больных красным плоским лишаем. В: Санкт-Петербургские дерматологические чтения. СПб.; 2020. с. 117-118. [Tashkenbaeva U.A., Safarov H.H., Tokhtaev G.S. Comprehensive treatment, prevention, quality of life and social adaptation of patients with lichen planus. In: Saint-Petersburg Dermatological readings. Saint-Petersburg; 2020. p.117-118.]
2. Solimani F., Forchhammer S., Schloegl A. et al. Lichen Planus – a clinical guide. Jr Dtsch Dermatol Ges 2021; 19(6): 864-882.
3. Sood A., Raghavan S., Batra P. et al. Rise and exacerbation of oral lichen planus in the background of SARS-COV-2 infection. Med Hypotheses 2021; 156: 110681.
4. Zou H., Daveluy S. Lichen Planus after COVID-19 infection and Vaccination. Arch Dermatol Res 2023; 315(2): 139-146.
5. Chiang C.P., Yu-Fong Chang J., Wang Y.P. et al. Oral lichen planus – differential diagnoses, serum autoantibodies, hematinic deficiencies, and management. J Formos Med Assoc 2018; 117(9): 756-765.
6. Самадова Ш.И. Оптимизация диагностики красного плоского лишая. Journal of new century innovations 2022; 18(4): 83-95. [Samadova Sh.I. Optimization of the diagnosis of lichen planus. Journal of new century innovations 2022; 18(4): 83-95.]
7. Roopashree M.R., Gondhalekar R.V., Shashikanth M.C. et al. Pathogenesis of oral Lichen Planus - a review. J Oral Pathol Med 2010; 39(10): 729-734.
8. Olson M.A., Rogers R.S., Bruce A.J. Oral Lichen Planus. Clin Dermatol 2016;34(4):495-504.
9. Жильцова Е.Е., Политов С.А., Ермошина Н.П. и др. Современные аспекты этиопатогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки, выстилающей полость рта. В: Формирование здоровья населения: медико-социальные и клинические аспекты : сборник научных трудов. Тверь; 2020. с. 76-81. [Zhiltsova E.E., Politov S.A., Ermoshina N.P. et al. Modern aspects of the etiopathogenesis of lichen planus of the mucous membrane lining the oral cavity. In: Formation of public health: medical, social and clinical aspects : collection of scientific papers. Tver; 2020; 76-81.]
10. Тлиш М.М., Осмоловская П.С. Красный плоский лишай: современные аспекты этиологии и патогенеза (обзор). Лечебное дело 2021; 4: 140-147. [Tlish M.M., Osmolovskaya P.S. Lichen planus: current aspects of etiology and pathogenesis (a review). Lechebnoe delo 2021; 4: 140-147.]
11. Hunt K.M., Klager S., Kwak Y.J. et al. Successful systemic treatment outcomes of Lichen Planus: A single-center retrospective review. Dermatol Ther 2021; 34(3): e14903.
12. Lucchese A., Di Stasio D., Romano A. et al. Correlation between oral lichen planus and viral infections other than HCV: A systematic review. J Clin Med 2022; 11(18): 5487.
13. Mester A., Lucaciu O., Ciobanu L. et al. Clinical features and management of oral lichen planus (OLP) with emphasis on the management of hepatitis C virus (hcv)-related OLP. Bosn J Basic Med Sci 2018; 18(3): 217-223.

14. Husein-ElAhmed H., Gieler U., Steinhoff M. Lichen Planus: A comprehensive evidence-based analysis of medical treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33(10): 1847-1862.
15. Lin D., Yang L., Wen L. et al. Crosstalk between the oral microbiota, mucosal immunity, and the epithelial barrier regulates oral mucosal disease pathogenesis. *Mucosal Immunol* 2021; 14(6): 1247-1258.
16. Kramer I.R., Lucas R.B., Pindborg J.J., Sobin L.H. Definition of leukoplakia and related lesions: An aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 46(4): 518-539.
17. Crincoli V., Di Bisceglie M.B., Scivetti M. et al. Oral Lichen Planus: Update on etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2010; 33(1): 11-20.
18. Ciesielska A., Kusiak A., Ossowska A. et al. Changes in the oral cavity in menopausal women – a narrative review. *Int J Environ Res and Public Health* 2021; 19(1): 253.
19. Mergoni G., Ergun S., Vescovi P. et al. Oral postinflammatory pigmentation: An analysis of 7 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16(1):e11-4.
20. Самадова Ш.И. Современные методы диагностики красного плоского лишая. *Journal of new century innovations* 2023; 27(3): 118-123. [Samadova Sh.I. Modern methods of diagnosis of lichen planus. *Journal of new century innovations* 2023; 27(3): 118-123.]
21. Захур И.И., Кошкин С.В., Бобро В.А. Особенности клинической картины гипертрофической формы красного плоского лишая. *Вятский медицинский вестник* 2020; 3(67): 113-116. [Zakhur I.I., Koshkin S.V., Bobro V.A. Peculiarities of the disease pattern of hypertrophic lichen planus. *Vyatskii meditsinskii vestnik* 2020; 3(67): 113-116.]
22. Nosratzahi T. Oral Lichen Planus: an Overview of Potential Risk Factors, Biomarkers and Treatments. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018; 19(5): 1161-1167.
23. Lin D., Yang L., Wen L. et al. Crosstalk between the oral microbiota, mucosal immunity, and the epithelial barrier regulates oral mucosal disease pathogenesis. *Mucosal Immunol* 2021; 14(6): 1247-1258.
24. Исакова М.К., Куттубаева К.Б. Клинические особенности течения плоского лишая слизистой оболочки рта. *Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины* 2023; (3): 12-21. [Iskakova M.K., Kuttubaeva K.B. Clinical Features of the Course of Lichen Planus Aktual'nye problemy teoreticheskoi i klinicheskoi meditsiny 2023; (3): 12-21.]
25. Комова А.А., Борисова Э.Г., Железняк В.А. Дифференциальная диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта, сопровождающихся явлениями гиперкератоза. В: *Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии*. СПб.; 2022. с. 146-149. [Komova A.A., Borisova E.G., Zheleznyak V.A. Differential diagnosis of diseases of the oral mucosa accompanied by hyperkeratosis phenomena. In: *Topical issues of maxillofacial surgery and dentistry*. Saint-Petersburg; 2022. p.146-149].
26. Sridharan K., Sivaramakrishnan G. Interventions for oral lichen planus: A systematic review and network meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Aust Dent J* 2021; 66(3): 295-303.
27. El Shenawy H.M., Eldin A.M., Nasry S.A. Management of pain in oral lichen planus patients: A comparative pilot study. *Bul Natl Res Cent*. 2018; 42(1): 15.
28. Villa T.G., Sánchez-Pérez Á., Sieiro C. Oral Lichen Planus: A microbiologist point of View. *Int Microbiol* 2021; 24(3): 275-289.
29. Torrejon-Moya A., Saka-Herrán C., Izquierdo-Gómez K. et al. Oral Lichen Planus and dental implants: Protocol and systematic review. *J Clin Med* 2020; 9(12): 4127.
30. Rotaru D.I., Sofineti D., Bolboacă S.D., Bulboacă A.E. Diagnostic criteria of Oral Lichen Planus: A narrative review. *Acta Clin Croat* 2020; 59(3):513-522.

31. Казарина Л.Н. Комплексный подход к профилактике и лечению красного плоского лишая слизистой оболочки рта. В: VolgaMedScience : сборник тезисов VIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. Нижний Новгород; 2022. с. 552-554. [Kazarina L.N. An integrated approach to the prevention and treatment of lichen planus of the oral mucosa. In: VolgaMedScience : a collection of abstracts of the VIII All-Russian Scientific and Practical Conference of young scientists and students with international participation. Nizhniy Novgorod; 2022. p. 552-554].
32. Didona D., Caposiena Caro R.D., Sequeira Santos A.M. et al. Therapeutic strategies for oral Lichen Planus: State of the art and New Insights. *Front Med(Lausanne)* 2022; 9: 997190.
33. Rotaru D., Chisnoiu R., Picos A. et al. Treatment trends in oral lichen planus and oral lichenoid lesions (review). *Exp Ther Med* 2020; 20(6): 198.
34. Hasan S., Ahmed S., Kiran R. et al. Oral Lichen Planus and associated comorbidities: An approach to holistic health. *J Family Med Prim Care*. 2019; 8(11): 3504-3517.
35. Парыгина О.В. Эффективность изотретиноина у пациентки с распространенным красным плоским лишаем. В: Санкт-Петербургские дерматологические чтения. СПб.; 2020. с. 162-164. [Parygina O.V. The effectiveness of isotretinoin in a patient with widespread lichen planus. In: Saint-Petersburg Dermatological readings. Saint-Petersburg; 2020: p. 162-164.]
36. Галченко В.М., Ключникова М.О., Ключников О.В. Лечение сложных форм красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. В: Роль науки и образования в модернизации современного общества. Уфа; 2019. с. 211-214. [Galchenko V.M., Klyushnikova M.O., Klyushnikov O.V. Treatment of complex forms of lichen planus of the oral mucosa. In: The role of science and education in the modernization of modern society. Ufa; 2019. p. 211-214.]
37. González-Moles M.Á., Ruiz-Ávila I., González-Ruiz L. Malignant transformation risk of oral lichen planus: A systematic review and comprehensive meta-analysis. *Oral Oncology* 2019; 96: 121-130.
38. Idrees M., Kujan O., Shearston K., Farah C.S. Oral Lichen Planus has a very low malignant transformation rate: A systematic review and meta-analysis using strict diagnostic and Inclusion Criteria. *J Oral Pathol Med* 2020; 50(3): 287-298.
39. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Абрамова Е.С. Эпидемиология, этиология, патогенез буллезных поражений слизистой оболочки рта. *Стоматология* 2019; 98(2): 71-75. [Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Abramova E.S. Epidemiology, etiology and pathogenesis of oral mucosa bullous lesions. *Stomatologiya* 2019; 98(2): 71-75].
40. Алиев А.Н., Оруджев А., Керimli Н., Дамирчиева М. Методы профилактики проявлений красного плоского лишая во рту. *Deutsche Internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft* 2021; 9(1): 16-18. [Aliyev A.N., Orujov A.V., Kerimli N.K., Damirchiyeva M.V. Prevention methods of oral lichen planus. *Deutsche Internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft* 2021; 9(1): 16-18.]
41. Михайлова М.В. Особенности подбора стоматологически конструкционных материалов при ортопедическом лечении пациентов с красным плоским лишаем. В: Актуальные вопросы современной науки и образования. Пенза; 2023. с. 142-144. [Mikhailova M.V. Features of the selection of dental structural materials in the orthopedic treatment of patients with lichen planus. In: Current issues of modern science and education. Penza; 2023. p. 142-144.]

Сведения об авторах:

Старшнина Виктория Александровна – аспирант кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Автор, ответственный за переписку: 127422, г. Москва, ул. Костякова 13, кв.19; starshinina_v@rambler.ru, тел. 8 926 554 14 62

Перламутров Юрий Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Ольховская Кира Брониславовна – к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Вклад авторов:

Сбор и обработка материала, написание статьи: Старшнина В.А.

Внесение в рукопись правок с целью повышения её научной ценности, одобрение финальной версии: Перламутров Ю.Н.

Редактирование: Ольховская К.Б.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

УДК 18.146-06:616.98:578.827.1-092

Для ссылки: Зайнетдинова Л.Ф., Телешева Л.Ф., Коряушкина А.В., Абрамовских О.С. Роль вируса папилломы человека в патогенезе наружного генитального эндометриоза Южно-Уральский медицинский журнал. 2023; (4). С. 70-92.

РОЛЬ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Зайнетдинова Л.Ф., Телешева Л.Ф., Коряушкина А.В., Абрамовских О.С.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ
России

THE ROLE OF THE HUMAN PAPILLOMA VIRUS IN THE PATHOGENESIS OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

Zainetdinova L.F., Telesheva L.F., Koryushkina A.V., Abramovsky O.S.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State
Medical University" Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

Эндометриоз – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний женской репродуктивной системы. В настоящее время активно изучается роль генитальной инфекции и, в частности, вируса папилломы человека (ВПЧ) при этом заболевании.

Цель исследования – определить особенности локального иммунитета перитонеальной жидкости, процессы пролиферации и апоптоза у женщин с наружным генитальным эндометриозом и ВПЧ инфекцией.

Материалы и методы. Обследовано 77 женщин с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ). Изучена распространенность ВПЧ ВКР (высокого канцерогенного риска) у женщин с НГЭ, особенности процессов клеточного обновления в эутопическом и эктопическом эндометрии, состояние местного иммунитета перитонеальной жидкости. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ статистического анализа IBM SPSS Statistics Version 22.2.

Результат. При наличии ВПЧ ВКР у женщин с 1-2 стадиями НГЭ установлено снижение функциональной активности перитонеальных нейтрофилов и макро-

фагов, повышение IL6, IL8, TNF α , снижение IL2 и IL4. При 3-4 стадиях НГЭ и ВПЧ ВКР – повышение IL6, IFN γ , TNF α , IL4, IL10. Во всех случаях при ВПЧ ВКР диагностирован хронический эндометрит. При 1-2 стадиях НГЭ и ВПЧ ВКР в эутопическом эндометрии в фазу пролиферации установлено повышение NF- κ B, в очагах эндометриоза – повышение bcl-2. При 3-4 стадиях НГЭ и ВПЧ ВКР в эутопическом эндометрии – повышение bcl2, p53 и снижение caspase3.

Вывод. Наличие ВПЧ ВКР при НГЭ сопровождается выраженной воспалительной реакцией в перитонеуме, нарушением процессов клеточного обновления с преобладанием антиапоптозных программ и незавершенностью апоптоза.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, локальный иммунитет, вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска, процессы клеточного обновления

SUMMARY

Endometriosis is one of the most common diseases of the female reproductive system. Currently, the role of genital infection and, in particular, the human papillomavirus (HPV) in this disease is being actively studied.

The aim of the study was to determine the features of local immunity of the peritoneal fluid, the processes of proliferation and apoptosis in women with external genital endometriosis and HPV infection.

Materials and methods. 77 women with external genital endometriosis (EGE) were examined. The prevalence of HCV HPV (high carcinogenic risk) in women with EGE, the features of cell renewal processes in the eutopic and ectopic endometrium, and the state of local immunity of the peritoneal fluid were studied. Statistical processing was carried out using the IBM SPSS Statistics Version 22.2 statistical analysis software package.

Result. In the presence of HCV HPV in women with EGE stages 1-2, a decrease in the functional activity of peritoneal neutrophils and macrophages, an increase in IL6, IL8, TNF α , and a decrease in IL2 and IL4 were found. At 3-4 stages of EGE and HPV HRC – an increase in IL6, IFN γ , TNF α , IL4, IL10. In all cases, HPV HRC was diagnosed with chronic endometritis. At 1-2 stages of EGE and HPV HRC in the eutopic endometrium in the phase of proliferation, an increase in NF- κ B was found, in the foci of endometriosis – an increase in bcl-2. At 3-4 stages of EGE and HPV HRC in the eutopic endometrium – an increase in bcl2, p53 and a decrease in caspase3.

Conclusion. The presence of HCV HPV in EGE is accompanied by a pronounced inflammatory reaction in the peritoneum, a violation of cell renewal processes with a predominance of anti-apoptotic programs, and incomplete apoptosis.

Keywords: external genital endometriosis, local immunity, high carcinogenic risk human papillomavirus, cell renewal processes

Введение

Эндометриоз – хроническое, воспалительное, эстрогензависимое заболевание, частота которого

неуклонно растет. Наблюдается преимущественно у женщин репродуктивного возраста и характеризуется наличием желез и стромы эн-

дометрия вне полости матки. Эндометриоз значительно снижает качество жизни женщин за счет развития болевого синдрома, аномальных маточных кровотечений, нарушения фертильности и психоэмоционального состояния [1]. Предложено множество теорий развития этого заболевания, однако до настоящего времени ни одна полностью не объясняет причины и механизм формирования эктопических очагов эндометрия. В последние годы изучается роль генитальной инфекции в патогенезе эндометриоза [2,3,4]. Бактерии и вирусы были обнаружены в эндометриодных очагах, перитонеальной жидкости и эндометрии при этом заболевании [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Расширяются представления о папилломавирусной инфекции. Генитальная папилломавирусная инфекция является одной из самых распространенных инфекций, передаваемых половым путем. Вирус папилломы человека (ВПЧ) тропен к слизистым оболочкам половых органов. В течение жизни до 80% сексуально активного населения инфицируется ВПЧ. Пик инфицирования гениталий приходится на 18-25 лет [10]. Отмечается рост заболеваемости папилломавирусной инфекцией у детей препубертатного возраста и подростков [11, 12]. В большинстве случаев ВПЧ элиминируется иммунной системой без лечения. Однако существует вероятность персистирующей инфекции. Патогенные вирусы могут инициировать опухолеподобные изменения эндометрия в течение короткого периода инфицирования, а затем элиминироваться – стратегия «бей-беги», которая ранее была по-

казана в исследованиях *in vitro* для цитомегаловируса и доказана в клинических исследованиях для полиомавирусов и папилломавирусов [8,13]. Кроме слизистых оболочек и кожи, ВПЧ может распространяться гематогенным путем [8]. ВПЧ был найден в эндометриодных гетеротопиях (11,3%) при наружном генитальном эндометриозе (НГЭ), при этом, авторы предполагают, что идентификация ВПЧ в очагах эндометриоза связана с предшествующей цервикальной ВПЧ инфекцией у анализируемых пациенток [13]. По данным Heidarpour M. et al. (2017), у женщин с эндометриозом ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) был обнаружен в ткани биоптатов яичников (26%) [15]. У женщин с бесплодием, ассоциированным с НГЭ ВПЧ (16, 18, 31, 33-й типы) был выявлен в соскобе из цервикального канала (42,5%), в эндометрии при этом наблюдалась экспрессия белка p16^{ink4a}. Известно, что количество p16^{ink4a} реактивно увеличивается при синтезе онкобелков ВПЧ ВКР Е6 и Е7. Повышение экспрессии p16^{ink4a} является косвенным признаком интегративной фазы ВПЧ инфекции и трансформации эпителиальных клеток [15]. ВПЧ инфицирует стволовые клетки базального слоя эпителия [11], может воздействовать на клеточный цикл, вызывать пролиферацию клеток эпителия, а также тормозить воздействие блокирующих пролиферацию белков [16]. Реакция системного иммунитета на ВПЧ инфекцию характеризуется снижением содержания CD4+ лимфоцитов, NK клеток, повышением количества $\gamma\delta$ -лимфоцитов, имеющих общие черты как с клетками врожденного,

так и адаптивного иммунитета, а также увеличение активности нейтрофильных гранулоцитов крови [17]. По данным литературы течение папилломавирусной инфекции сопровождается изменением концентрации ИФН α , повышением ИФН γ , ИЛ4 и снижением ФНО α , ИЛ2 как на системном, так и локальном уровне [18, 19]. Воспалительная реакция при наличии ВПЧ может быть обусловлена повышением экспрессии циклооксигеназы-2 и ПГ E2 за счет активности белков E5, E6 и E7 [20]. Известно, что циклооксигеназа-2 и ПГ E2 непосредственно участвуют в формировании очагов НГЭ и болевого синдрома. Для эндометриoidных гетеротопий характерна локальная гиперэстрогения. По данным литературы репродукция ВПЧ ВКР индуцирует образование метаболита эстрадиола (16 α -ОН-эстрон), стимулирующего пролиферацию инфицированных клеток [21,22]. Эти результаты позволяют предполагать высокую значимость ВПЧ ВКР в этиопатогенезе эндометриoidной болезни.

Цель исследования: определить особенности локального иммунитета перитонеальной жидкости, процессы пролиферации и апоптоза у женщин с наружным генитальным эндометриозом и ВПЧ инфекцией.

На базе клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ проведено когортное проспективное исследование, в которое было включено 77 пациенток с НГЭ. Женщины поступали в гинекологическое отделение для проведения лечебно-диагностической лапароскопии. Во время лапароскопии при наличии очагов эндометриоза производили их иссечение с последую-

щей коагуляцией, энуклеацию эндометриoidных кист яичников. Удаленные ткани отправляли на морфологическое исследование для подтверждения диагноза. Распространенность эндометриоза оценивали с использованием классификации Американского общества по репродуктивной медицине (R-AFS, 1996) [24]. Во время лапароскопии производили забор перитонеальной жидкости в количестве 2,0-10,0 мл, помещали в стерильный контейнер и в течение 2 ч при комнатной температуре доставляли в иммунологическую лабораторию.

Критерии включения в исследование: информированное согласие пациентки, оформленное в письменном виде, возраст пациенток 18-45 лет, наружный генитальный эндометриоз, подтвержденный гистологическим исследованием, наличие вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска.

Критерии исключения: тяжелая соматическая патология в стадии суб- и декомпенсации, онкологические заболевания, туберкулез, ВИЧ-инфекция, отказ от участия в исследовании, беременность.

Группу контроля составили 14 практически здоровых женщин репродуктивного возраста, поступавших в гинекологическое отделение для проведения хирургической стерилизации.

Для оценки локального иммунитета перитонеальной жидкости определяли:

- общее количество лейкоцитов, абсолютное и относительное содержание жизнеспособных клеток, количество нейтрофилов, макро-

фагов и их функциональную активность (Долгушин И.И., Телешева Л.Ф. и др. 2015);

- уровень интерлейкинов (IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IFN α , IFN γ , TNF α) с помощью наборов «Цитокин-Стимул-Бэст» и автоматического ИФА-анализатора «PersonalLab», ADALTIS, Италия.

Идентификация ДНК ВПЧ ВКР в клиническом материале (эндометрий, перитонеальная жидкость, очаги эндометриоза) осуществлялась с использованием наборов «ДНК-сорб-АМ» и «ДНК-сорб-В» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва) в соответствии с инструкцией производителя. Амплификационная часть исследования проводилась с помощью тест-системы «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип-FL» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва) на детектирующих амплификаторах «ДТ-96» (НПФ «ДНК-технология», Россия) и «Rotor-Gene-6000» (Corbett Research, Австралия) в режиме реального времени.

Материал для гистологического исследования получали интраоперационно: эндометрий путем пайпель-биопсии, очаги эндометриоза – при их иссечении и энуклеации эндометриоидных кист яичников. Для диагностики хронического эндометрита, оценки степени выраженности воспалительного процесса в эндометрии пользовались полуколичественным методом, предложенным Казачковой Э.А. (1985); степень активности хронического эндометрита определяли по Алимовой О.А. (2008).

Для иммуногистохимического исследования использовали набор сывороток: Vcl-2, p53 (производитель – Cell Marque), NF-kB (p65), caspase-3

(производитель – GeneTex), Ki-67 (производитель – Dako).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ прикладного статистического анализа IBM SPSS Statistics Version 22.2. Для оценки достоверности полученных значений применяли непараметрические методы статистического анализа с расчетом медианы, минимальной и максимальной величины. Различия показателей определяли с помощью критерия U Манна-Уитни и признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования:

В группе женщин с НГЭ средний возраст составил $31,2 \pm 0,4$ год: с 1-2 стадиями – $31,2 \pm 0,6$ год, с 3-4 стадиями – $31,3 \pm 0,6$ год. В контрольной группе – $30,8 \pm 1,5$ лет. Значительных различий не установлено.

При 1-2 стадиях НГЭ ВПЧ ВКР был выделен из цервикального канала в 6 (8,7%) случаях, эндометрия – 11 (15,9%), эндометриоидных гетеротопий – 1 (1,4%), в перитонеальной жидкости не обнаружен; при 3-4 стадиях – в 8 (22,8%), 23 (25,6%), 1 (1,1%) случаях соответственно и в 1 (1,1%) случае из перитонеальной жидкости.

Для исследования локального иммунитета, процессов пролиферации и апоптоза были сформированы группы:

1 группа – пациентки с 1-2 стадиями НГЭ, у которых ВПЧ ВКР не выделен (ВПЧ ВКР (-), $n = 18$);

2 группа – пациентки с НГЭ и ВПЧ ВКР (ВПЧ ВКР (+), $n = 12$);

3 группа – пациентки с 3-4 стадиями НГЭ, у которых ВПЧ ВКР не выделен (ВПЧ ВКР (-), $n = 25$);

4 группа – пациентки с НГЭ и ВПЧ ВКР (ВПЧ ВКР (+), n = 22);

5 группа – контроль (n = 14)

У женщин с 1-2 стадиями НГЭ уровень лейкоцитов перитонеальной жидкости существенно не отличался при наличии и отсутствии ВПЧ ВКР. Относительное количество жизне-

способных лейкоцитов было снижено при сравнении с контролем в обеих группах ($p_{1-5}=0,018$, $p_{2-5}=0,011$). Результаты исследования функциональной активности нейтрофилов и макрофагов перитонеальной жидкости представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Функциональная активность нейтрофилов и макрофагов перитонеальной жидкости пациенток с 1-2 стадиями НГЭ, Me ($Q_{25}-Q_{75}$)

Показатели	1 группа ВПЧ ВКР (-) n=18	2 группа ВПЧ ВКР (+) n=12	5 группа (контроль) n=14	P U-критерий Манна-Уитни
1	2	3	4	5
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,05 4,48-12,35	5,7 4,1-6,6	6,65 3,15-15,15	
Жизнеспособность, %	94 81,5-98	91 85,0-95,5	98 95-99,25	$p_{1-5}=0,018$ $p_{2-5}=0,011$
Жизнеспособность, $\times 10^9/\text{л}$	5,2 3,35-10,1	5,6 4-6,25	6,5 3,05-15	
ЛАН, у.е.	171 71,0-215,0	124 49-191,5	212 97,5-262	
НСТ-тест нейтрофилов спонтанный, %	18 12-26	8 4,5-13	10 8-19,5	$p_{1-2}=0,009$
НСТ-тест нейтрофилов спонтанный, у.е.	0,2 0,14-0,4	0,1 0,07-0,17	0,15 0,85-0,225	$p_{1-2}=0,011$
НСТ-тест нейтрофилов индуцированный, %	26 20-40	14 8-26,5	20,5 14-24	$p_{1-2}=0,045$
НСТ-тест нейтрофилов индуцированный, у.е.	0,3 0,22-0,52	0,18 0,1-0,35	0,23 0,185-0,335	
ФАН, %	42 40-48	39 32-43	42 33,75-45,0	
ФН (интенсивность), у.е.	1,25 1,01-1,54	1,01 0,82-1,37	1,19 0,99-1,43	
ФЧН, у.е.	3,1 2,2-3,1	2,8 2,35-3,1	2,95 2,625-3,15	
ЛАМ, у.е.	140 68,25-190	110 69-182,5	197 131-215	
НСТ-тест макрофагов спонтанный, %	21 11,75-29,25	8 5-13	15,5 8,5-21,5	$p_{1-2}=0,004$
НСТ-тест макрофагов спонтанный, у.е.	0,24 0,14-0,355	0,1 0,05-0,19	0,17 0,09-0,275	$P_{1-2}=0,023$

Окончание таблицы 1

1	2	3	4	5
НСТ-тест макрофагов индуцированный, %	37 26-47,5	20 11-22	25 18,25-36,5	$p_{1-5}=0,039$ $p_{1-2}<0,001$
НСТ-тест макрофагов индуцированный, у.е.	0,47 0,335-0,63	0,24 0,13-0,295	0,29 0,23-0,465	$p_{1-5}=0,031$ $p_{1-2}<0,001$
ФАМ, %	45 40-49,75	40 33-47,5	50 44,25-52	
ФМ (интенсивность), у.е.	1,39 0,98-1,54	1,29 0,85-1,44	1,57 1,42-1,8	$p_{2-5}=0,028$
ФЧМ, у.е.	2,9 2,5-3,3	3,1 2,4-3,3	3,2 2,83-3,65	

Примечание: представлены p только при достоверных различиях;

ЛАН – лизосомальная активность нейтрофилов; ЛАМ – лизосомальная активность макрофагов

ФАН – фагоцитарная активность нейтрофилов; ФАМ – фагоцитарная активность макрофагов

ФН – фагоцитоз нейтрофилов; ФМ – фагоцитоз макрофагов

ФЧН – фагоцитарное число нейтрофилов; ФЧМ – фагоцитарное число макрофагов

В 1 группе (ВПЧ ВКР (-)) установлено повышение НСТ индуцированной активности ($p_{1-5}=0,039$) и интенсивности ($p_{1-5}=0,031$) перитонеальных макрофагов при сравнении с контролем. У женщин с ВПЧ ВКР (+) в сравнении с контролем была снижена интенсивность фагоцитоза макрофагов ($p_{2-5}=0,028$). У женщин с 1-2 стадиями НГЭ при ВПЧ ВКР (+) установлена более низкая спонтанная НСТ активность ($p_{1-2}=0,009$) и интенсивность ($p_{1-2}=0,011$), индуцированная НСТ активность перитонеальных нейтрофилов ($p_{1-2}=0,045$), а также спонтанная НСТ активность (p_{1-}

$2=0,004$) и интенсивность ($p_{1-2}=0,023$), индуцированная НСТ активность ($p_{1-2}<0,01$) и интенсивность ($p_{1-2}<0,01$) перитонеальных макрофагов.

Уровень изучаемых цитокинов перитонеальной жидкости у пациентов с 1-2 стадиями НГЭ при ВПЧ ВКР (-) значительно не отличался от контроля. При ВПЧ ВКР (+) наблюдалось значительное повышение IL-6 ($p_{2-5}=0,001$), IL-8 ($p_{2-5}=0,028$) и TNF α ($p_{2-5}=0,028$) в сравнении с контролем и достоверно более низкие значения IL-2 ($p_{1-2}=0,003$) и IL-4 ($p_{1-2}=0,02$) в сравнении с ВПЧ ВКР (-). Данные в таблице 2.

Таблица 2 – Определение цитокинов перитонеальной жидкости у пациен-ток с 1-2 стадиями НГЭ, Ме (Q₂₅-Q₇₅)

Показатели (пг\мл)	1 группа ВПЧ ВКР (-) n=18	2 группа ВПЧ ВКР (+) n=12	5 группа (контроль) n=14	P U-критерий Манна-Уитни
IL-2	11,28 11,17-12,21	10,94 10,4-10,94	11,21 10,40-11,48	p ₁₋₂ =0,003
IL-4	3,59 3,32-3,65	3,14 2,95-3,37	3,43 3,18-5,04	P ₁₋₂ =0,02
IL-6	99,86 73,22-950,89	329,3 122,5-972,86	51,368 13,62-118,24	P ₂₋₅ =0,001
IL-8	31,54 4,23-496,9	60,48 21,92-447,29	3,57 3,13-89,01	p ₂₋₅ =0,028
IL-10	53,59 34,843,92	81,86 40,76-249,93	21,94 15,81-62,46	
IL-12	3,02 2,86-3,37	2,76 2,57-3,22	2,79 2,39-3,02	
TNFα	3,8 2,75-180,96	28,06 7,15-596,43	3,1 2,28-12,74	p ₂₋₅ =0,028
IFNα	14,82 12,77-17,14	14,28 12,86-15,36	14,28 13,57-15,71	
IFNγ	9,3 6,33-12,04	9,58 7,11-10,77	7,74 6,75-9,61	

Примечание: представлены p только при достоверных различиях

Корреляционный анализ при 1-2 стадиях НГЭ выявил обратные умеренные и сильные связи между ВПЧ ВКР и показателями врожденного иммунитета: НСТ спонтанной активностью перитонеальных нейтрофилов ($r_s = -0,513$, $p = 0,007$, $n = 26$), НСТ индуцированной активностью перитонеальных нейтрофилов ($r_s = -0,401$, $p = 0,042$, $n = 26$), НСТ спонтанной активностью ($r_s = -0,523$, $p = 0,004$, $n = 29$) и интенсивностью ($r_s = -0,424$, $p = 0,022$, $n = 29$), а также НСТ индуцированной активностью ($r_s = -0,602$, $p < 0,001$, $n = 29$) и интенсивно-

стью ($r_s = -0,620$, $p < 0,001$, $n = 29$) макрофагов перитонеальной жидкости, IL-2 ($r_s = -0,679$, $p = 0,001$, $n = 19$) и IL-4 ($r_s = -0,532$, $p = 0,016$, $n = 20$).

У женщин с 1-2 стадиями НГЭ хронический неактивный эндометрит был диагностирован по данным гистологического исследования при ВПЧ ВКР (-) в 81,2% случаев, ВПЧ ВКР (+) – в 100%. Изучены особенности процессов пролиферации и апоптоза в эутопическом и эктопическом эндометрии у женщин с 1-2 стадиями НГЭ. Таблица 3.

Таблица 3 – Изучаемые показатели процессов клеточного обновления в эутопическом и эктопическом эндометрии у женщин с 1-2 стадиями НГЭ, Ме (Q₂₅-Q₇₅)

Показатели	1 группа ВПЧ ВКР (-) n=18	2 группа ВПЧ ВКР (+) n=12	5 группа (контроль) n=14	Р U-критерий Манна-Уитни
1	2	3	4	5
Ki-67 (железистый эпителий эутопического эндометрия)	14,13 6,06-21,74	25 4,88-57,14	35,71 31,82-53,42	p ₁₋₅ <0,001
Ki-67 (строма эутопического эндометрия)	8,89 7,70-21,82	16,69 5,42-24,44	30,67 28,57-54,17	p ₁₋₅ <0,001 p ₂₋₅ <0,001
Ki-67 (строма очага эндометриоза)	1,5 1,40-1,60 P ₁ *=0,001	1 0,99-3,10 P ₂ *=0,020	-	
bcl-2 (железистый эпителий эутопического эндометрия)	16,47 15,34-18,49	14,03 8,11-14,74	15,06 7,14-15,40	p ₁₋₅ =0,004 p ₁₋₂ <0,001
bcl-2 (строма эутопического эндометрия)	0,81 0,70-4,22	1,35 0,86-1,95	1,12 0,29-3,59	
bcl-2 (строма очага эндометриоза)	3,49 2,29-3,89	7,47 2,03-12,91 P ₂ *=0,001	-	
p53 (железистый эпителий эуто- пического эндометрия)	5,56 3,45-13,56	5,01 2,00-10,80	5,26 4,35-7,32	
p53 (строма эутопического эндо- метрия)	8,16 7,89-15,38	8,06 2,77-9,09	6,67 2,20-13,64	
p53 (строма очага эндометриоза)	1,7 1-2,30 P ₁ *<0,001	2,4 0,99-3,80 P ₂ *=0,043	-	
caspase-3 (железистый эпите- лий эутопического эндометрия)	16,92 14,71-19,66	18,70 14,2-22,14	20,87 15,93-23,62	
caspase-3 (строма эутопического эндо- метрия)	12,14 6,7-17,21	14,15 6,59-17,06	19,8 9,27-21,49	
caspase-3 (строма очага эндометриоза)	4,28 1,60-4,67 P ₁ *<0,001	1,82 1,14-2,51 P ₂ *=0,001	-	p ₁₋₂ <0,036
NF-κB (p65) (железистый эпителий эуто- пического эндометрия)	13,73 13,56-15,13	16,05 15,75- 21,89	16,01 11,10-16,81	p ₁₋₂ <0,001
NF-κB (p65) (строма эутопического эндо- метрия)	12,12 11,56-13,41	13,37 9,52-15,25	11,42 7,53-13,94	p ₁₋₂ <0,001

Окончание таблицы 3

1	2	3	4	5
NF-kB (p65) (строма очага эндометриоза)	7,43 5,41-9,21	7,14 2,93- 11,34		
	P* ₁ <0,001	P* ₂ =0,020		

Примечание: представлены р только при достоверных различиях;

P₁* – различия между стромой эутопического и стромой эктопического эндометрия в 1 группе

P₂* – различия между стромой эутопического и стромой эктопического эндометрия во 2 группе

При 1-2 стадиях НГЭ в сравнении с контролем экспрессия пролиферативного белка Ki67 в клетках стромы эутопического эндометрия была снижена ($p_{1-5}<0,001$, $p_{2-5}<0,001$). В железистом эпителии экспрессия Ki67 была снижена только в 1 группе (ВПЧ ВКР (-)) в сравнении с контролем ($p_{1-5}<0,001$). В строме очага эндометриоза при ВПЧ ВКР (-) и ВПЧ ВКР (+) экспрессия Ki67 была значительно ниже, чем в строме эутопического эндометрия ($P_1^*=0,001$, $P_2^*=0,0020$).

Экспрессия антиапоптотического белка bcl-2 в строме эутопического эндометрия в 1 и 2 группах значительно не отличалась от контроля, однако, более низкие показатели были при ВПЧ ВКР (+). Экспрессия bcl-2 в железистом эпителии эндометрия была более выражена в 1 группе (ВПЧ ВКР (-)) по сравнению с группой контроля ($p_{1-5}=0,004$) и со 2 группой ($p_{1-2}<0,001$). Установлено во 2 группе (ВПЧ ВКР (+)) значительно больше bcl-2 позитивных клеток в строме очага эндометриоза в сравнении со стромой эутопического эндометрия ($P^*_2=0,001$).

Экспрессия p53 в строме и железистом эпителии эутопического эндометрия в исследуемых группах не имела достоверных отличий с контролем и при межгрупповом

сравнении. Экспрессия p53 в строме эутопического эндометрия была достоверно больше, чем в строме очага эндометриоза ($p^*_1<0,001$, $p^*_2<0,043$).

Экспрессия caspase3 в строме и железистом эпителии эутопического эндометрия также не имела достоверных отличий с контролем и между исследуемыми группами. При межгрупповом сравнении установлено во 2 группе (ВПЧ ВКР (+)) в сравнении с 1 (ВПЧ ВКР (-)) значительно более низкое количество клеток, экспрессирующих caspase3 в очаге эндометриоза ($p_{1-2}<0,036$). В целом, у женщин с 1-2 стадиями НГЭ экспрессия caspase3 в строме очага эндометриоза была достоверно ниже, чем в строме эутопического эндометрия ($p^*_1<0,001$, $p^*_2=0,001$).

Уровень NF-kB (p65) в строме и железистом эпителии эутопического эндометрия в сравнении с контролем существенно не отличался. Однако, при сравнении между группами этот показатель был значительно повышен в строме эутопического эндометрия во 2 группе (ВПЧ ВКР (+)) ($p_{1-2}<0,001$). У женщин с 1-2 стадиями НГЭ экспрессия NF-kB (p65) была значительно ниже в строме очага эндометриоза, чем в строме эутопического эндометрия ($p^*_1<0,001$, $p^*_2<0,020$). Рисунок 1.

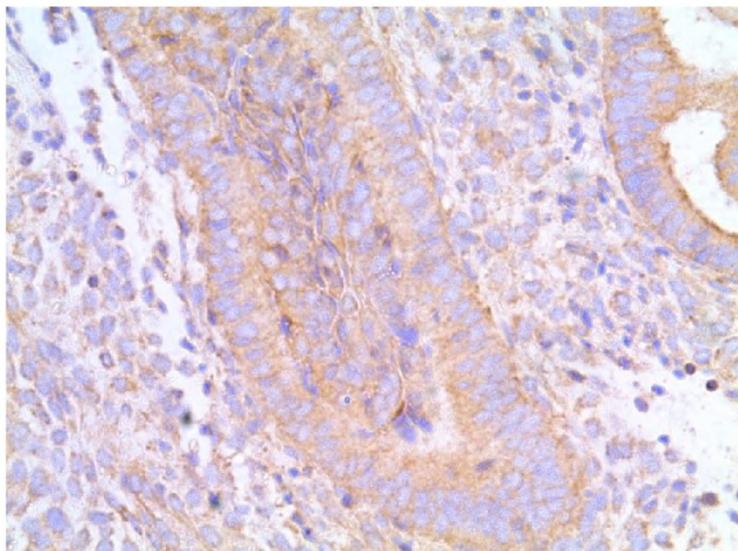


Рисунок 1. Экспрессия NF-kB (p65) в эутопическом эндометрии фазы пролиферации при 1-2 стадиях наружного генитального эндометриоза на фоне хронического эндометрита, ассоциированного с ВПЧ ВКР. Иммуногистохимический метод с АТ NF-kB (p65), полимерная тест-система, x400.

Таким образом, в эктопическом эндометрии у женщин с 1-2 стадиями НГЭ при ВПЧ ВКР (+) наблюдалось значительное повыше-

ние экспрессии белка bcl-2 в сравнении с эутопическим эндометрием и снижение caspase3 в сравнении с 1 группой ВПЧ ВКР (-). Рисунок 2.

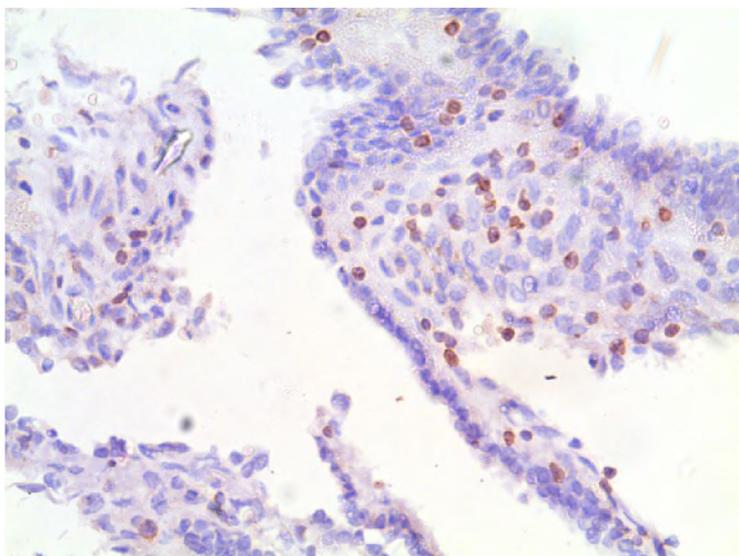


Рисунок 2. Экспрессия bcl-2 в эктопическом эндометрии при 1-2 стадиях наружного генитального эндометриоза на фоне хронического эндометрита, ассоциированного с ВПЧ ВКР. Иммуногистохимический метод с АТ bcl-2, полимерная тест-система, x400.

У женщин с 3-4 стадиями НГЭ при сравнении с показателями контрольной группы было снижено относительное количество жизнеспособных лейкоцитов в перитонеаль-

ной жидкости ($p_{3-5}<0,001$, $p_{4-5}=0,005$). Функциональная активность перитонеальных нейтрофилов и макрофагов при 3-4 стадиях НГЭ представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Функциональная активность нейтрофилов и макрофагов перитонеальной жидкости при 3-4 стадиях НГЭ, Ме ($Q_{25}-Q_{75}$)

Показатели перитонеальной жидкости	3 группа ВПЧ ВКР (-) n=25	4 группа ВПЧ ВКР (+) n=22	5 группа (контроль) n=14	P U-критерий Манна-Уитни
1	2	3	4	5
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,8 3,7-7,53	6,48 4,2-10,1	6,65 3,15-15,15	
Жизнеспособность, %	90 81,25-95,25	92 83-97	98 95-99,25	$p_{3-5}<0,001$ $p_{4-5}=0,005$
Жизнеспособность, $\times 10^9/\text{л}$	5,25 3,08-7,057	4,9 23,6-9,9	6,5 3,05-15	
ЛАН, у.е.	129 87-203	114 96-225,5	212 97,5-262	
НСТ-тест нейтрофилов спонтанный, %	12 8,5-19	16 10-20	10 8-19,5	
НСТ-тест нейтрофилов спонтанный, у.е.	0,14 0,1-0,25	0,2 0,12-0,26	0,15 0,85-0,23	
НСТ-тест нейтрофилов индуцированный, %	28 18-33	28 18-40	20,5 14-24	
НСТ-тест нейтрофилов индуцированный, у.е.	0,32 0,22-0,5	0,34 0,2-0,54	0,23 0,185-0,335	
ФАН, %	44 40,5-58	44 42-48	42 33,75-45,0	
ФН (интенсивность), у.е.	1,41 1,06-1,59	1,39 1,3-1,62	1,19 0,99-1,43	
ФЧН, у.е.	3,2 2,8-3,25	3,2 2,9-3,3	2,95 2,625-3,15	
ЛАМ, у.е.	145 89-196	98 73,5-153	197 131-215	
НСТ-тест макрофагов спонтанный, %	14 8-30,5	24 16-32	15,5 8,5-21,5	
НСТ-тест макрофагов спонтанный, у.е.	0,185 0,1-0,335	0,3 0,18-0,41	0,17 0,09-0,28	
НСТ-тест макрофагов индуцированный, %	25 21,5-40,25	38 26,5-51	25 18,25-36,5	
НСТ-тест макрофагов индуцированный, у.е.	0,35 0,24-0,53	0,52 0,32-0,66	0,29 0,23-0,47	$p_{3-4}=0,043$
ФАМ, %	50 41,25-52	46 39,5-49,5	50 44,25-52	

Окончание таблицы 4

1	2	3	4	5
ФМ (интенсивность), у.е.	1,74 1,12-2,04	1,56 1,11-2,02	1,57 1,42-1,8	
ФЧМ, у.е.	3,3 2,7-3,93	3,2 2,72-3,9	3,2 2,83-3,65	

Примечание: представлены р только при достоверных различиях;

ЛАН – лизосомальная активность нейтрофилов; ЛАМ – лизосомальная активность макрофагов;

ФАН – фагоцитарная активность нейтрофилов; ФАМ – фагоцитарная активность макрофагов;

ФН – фагоцитоз нейтрофилов; ФМ – фагоцитоз макрофагов;

ФЧН – фагоцитарное число нейтрофилов; ФЧМ – фагоцитарное число макрофагов

В 4 группе (ВПЧ ВКР (+)) установлено повышение НСТ индуцированной интенсивности макрофагов в сравнении с контрольной группой ($p_{4-5}=0,043$). При межгрупповом сравнении среди женщин с 3-4 ста-

диями НГЭ достоверных отличий не выявлено.

Результаты исследования уровня цитокинов перитонеальной жидкости у женщин с 3-4 стадиями НГЭ представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Определение цитокинов перитонеальной жидкости при 3-4 стадиях НГЭ, Ме ($Q_{25}-Q_{75}$)

Показатели (пг/мл)	3 группа ВПЧ ВКР (-) n=25	4 группа ВПЧ ВКР (+) n=22	5 группа (контроль) n=14	Р U-критерий Манна-Уитни
IL-2	10,81 8-12,15	11,61 10,67-12,28	11,21 10,40-11,48	
IL-4	3,14 3,04-3,18	3,27 3,05-3,65	3,43 3,18-5,04	$p_{3-5}=0,004$ $p_{3-4}=0,021$
IL-6	93,65 74,8-122,78	129,65 91,94-293,34	51,368 13,62-118,24	$p_{4-5}=0,001$ $p_{3-4}=0,011$
IL-8	9,75 3,08-12,88	6 3,57-84,13	3,57 3,13-89,01	
IL-10	29,16 18,5-36,1	35,97 25,84-80,1	21,94 15,81-62,46	$p_{3-4}=0,027$
IL-12	2,6 2,39-3,07	2,7 2,6-3,28	2,79 2,39-3,02	
TNF α	3,28 2,94-3,43	3,94 3,1-4,5	3,1 2,28-12,74	$p_{3-4}=0,037$
IFN α	15,36 13,48-15,98	15,71 14,28-17,14	14,28 13,57-15,71	
IFN γ	8,31 7,32-8,62	9,42 8,17-11,41	7,74 6,75-9,61	$p_{4-5}=0,041$ $p_{3-4}=0,041$

Примечание: представлены р только при достоверных различиях

У пациенток 3 группы (ВПЧ ВКР (-)), при сравнении с группой контроля, отмечено снижение IL-4 ($p_{3-5}=0,004$). В 4 группе (ВПЧ ВКР (+)) установлено повышение IL-6 ($p_{4-5}=0,001$), IFN γ ($p_{4-5}=0,041$) в сравнении с контрольной группой. У женщин с 3-4 стадиями НГЭ при наличии ВПЧ ВКР (4 группа) установлено повышение IL-4 ($p_{3-4}=0,021$), IL-6 ($p_{3-4}=0,011$), IL-10 ($p_{3-4}=0,027$), TNF α ($p_{3-4}=0,037$) и IFN γ ($p_{3-4}=0,041$) в сравнении с 3 группой (ВПЧ ВКР (-)).

Выявлено наличие положительной корреляции между ВПЧ ВКР и уровнем цитокинов перитонеальной жидкости при 3-4 стадиях НГЭ:

IL4 ($r_s = 0,415$, $p = 0,02$, $n = 31$), IL6 ($r_s = 0,462$, $p = 0,009$, $n = 31$), IL10 ($r_s = 0,404$, $p = 0,024$, $n = 31$), IFN γ ($r_s = 0,376$, $p = 0,037$, $n = 31$), TNF α ($r_s = 0,379$, $p = 0,035$, $n = 31$).

У женщин с 3-4 стадиями НГЭ хронический неактивный эндометрит был диагностирован по данным гистологического исследования в 3 группе (ВПЧ ВКР (-)) в 85,5% случаев, в 4 группе (ВПЧ ВКР(+)) – в 100%. Результаты исследования процессов пролиферации и апоптоза в эутопическом и эктопическом эндометрии при 3-4 стадиях НГЭ представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Изучаемые показатели процессов клеточного обновления у женщин 3-4 стадиями НГЭ, Me (Q₂₅-Q₇₅)

Показатели	3 группа ВПЧ ВКР (-) n=25	4 группа ВПЧ ВКР (+) n=22	5 группа (контроль) n=14	P U-критерий Манна-Уитни
1	2	3	4	5
Ki-67 (железистый эпителий эутопического эндометрия)	36,36 19,35-39,39	17,88 12,5-74,29	35,71 31,82-53,42	
Ki-67 (строма эутопического эндометрия)	22,22 17,6-26,6	18,45 10,53-41,3	30,67 28,57-54,17	$p_{4-5}<0,001$
Ki-67 (строма очага эндометриоза)	8,5 1,91-38,9	5 0-16,25	-	
	$p^*_{3}=0,009$	$p^*_{4}=0,004$		
bcl-2 (железистый эпителий эутопического эндометрия)	12,93 8,17-20,52	17,13 16,62-19,48	15,06 7,14-15,4	$p_{4-5}<0,001$ $p_{3-4}=0,020$
bcl-2 (строма эутопического эндометрия)	2,3 2,23-4,2	4,91 0,85-5,16	1,12 0,29-3,59	$p_{3-5}=0,016$ $p_{4-5}=0,049$
bcl-2 (строма очага эндометриоза)	5,6 4,8-5,69	3,07 2,25-4,46	-	$p_{3-4}=0,004$
	$p^*_{3}=0,010$			
p53 (железистый эпителий эутопического эндометрия)	3,13 1-13,33	15,79 4,35-27,27	5,26 4,35-7,32	$p_{3-4}=0,008$
p53 (строма эутопического эндометрия)	2,98 2,78-20	11,88 9,68-21,88	6,67 2,2-13,64	$p_{3-4}=0,037$

Окончание таблицы 6

1	2	3	4	5
p53 (строма очага эндометриоза)	3 2,2-3,59	3,5 1,38-8,1	-	
		$p^*_4 < 0,001$		
caspase-3 (железистый эпителий эутопического эндометрия)	21,35 13,14-24,49	20,88 17,3-21,31	20,87 15,93-23,62	$p_{3-4} = 0,001$
caspase-3 (строма эутопического эндометрия)	17,86 9,22-21,26	9,27 7,69-13,97	19,8 9,27-21,49	$p_{4-5} = 0,004$ $p_{3-4} = 0,024$
caspase-3 (строма очага эндометриоза)	6,76 2,42-8,56	4,91 2,44-6,93	-	
	$p^*_3 < 0,001$	$p^*_4 < 0,001$		
NF-kB (p65) (железистый эпителий эутопического эндометрия)	17,94 16,67-22,7	16,99 12,78-23,25	16,01 11,1-16,8	
NF-kB (p65) (строма эутопического эндометрия)	16,87 9,92-24,42	9,92 9,6-12,8	11,42 7,53-13,94	
NF-kB (p65) (строма очага эндометриоза)	9,12 7,71-10,11	6,15 2,77-10,86	-	
	$p^*_3 = 0,008$	$p^*_4 = 0,009$		

Примечание: представлены p только при достоверных различиях;

p_{3}^* – различия между стромой эутопического и эктопического эндометрия в 1 группе

p_{4}^* – различия между стромой эутопического и эктопического эндометрия во 2 группе

При 3-4 стадиях НГЭ экспрессия белка Ki-67 в клетках желез эутопического эндометрия не отличалась от контрольной группы, а в строме была снижена в 4 группе (ВПЧ ВКР (+)), ($p_{4-5} < 0,001$). У женщин с 3-4 стадиями НГЭ экспрессия Ki-67 была значительно снижена в строме очага эндометриоза в сравнении со стромой эутопического эндометрия ($p^*_3 = 0,009$, $p^*_4 = 0,004$).

Уровень экспрессии bcl-2 в строме эутопического эндометрия

был выше у женщин с 3-4 стадиями НГЭ в сравнении с контролем ($p_{3-5} = 0,016$, $p_{4-5} = 0,049$). В 3 группе (ВПЧ ВКР (-)) bcl-2 позитивных клеток было больше в очаге эндометриоза в сравнении со стромой эутопического эндометрия ($p^*_3 = 0,010$). В клетках железистого эпителия эндометрия экспрессии bcl-2 была более высокой в 4 (ВПЧ ВКР (+)) группе в сравнении с контролем ($p_{4-5} < 0,001$) и с 3 (ВПЧ ВКР (-)) группой ($p_{3-4} = 0,020$). Рисунок 3.

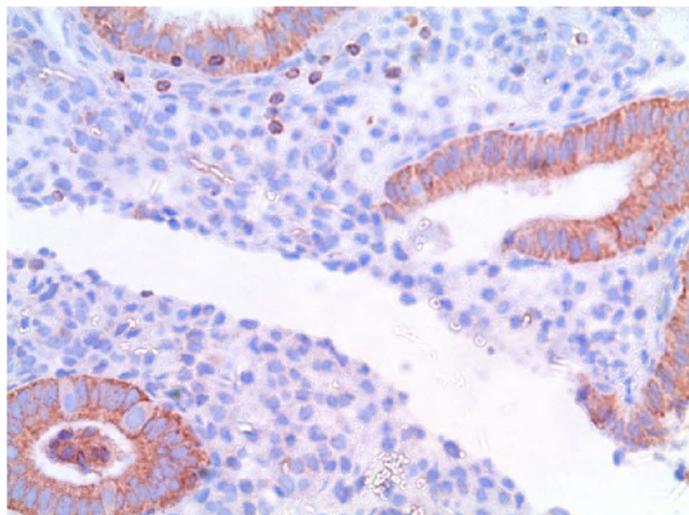


Рисунок 3. Экспрессия bcl-2 в эутопическом эндометрии при 3-4 стадиях наружного генитального эндометриоза на фоне хронического эндометрита, ассоциированного с ВПЧ ВКР. Иммуногистохимический метод с АТ bcl-2, полимерная тест-система, х400.

Изменение экспрессии p53 наблюдалось при межгрупповом сравнительном анализе: она была более выражена у женщин 4 (ВПЧ ВКР (+)) группы как в строме ($p_{3-4}=0,037$), так и в железистом эпителии ($p_{3-4}=0,008$) эутопического эндометрия. Кроме этого, экспрессия p53 в 4 (ВПЧ ВКР (+)) группе была снижена в строме очага эндометриоза в сравнении со стромой эутопического эндометрия ($p^*_4<0,001$).

Изменение экспрессии caspase3 установлено в сравнении с контролем в строме эутопического эндометрия у женщин 4 (ВПЧ ВКР (+)) группы: она была достоверно снижена ($p_{4-5}=0,004$). При межгрупповом сравнительном анализе среди пациенток с 3-4 стадиями НГЭ в строме ($p_{3-4}=0,024$) и железистом эпителии ($p_{3-4}=0,001$) эутопического эндометрия экспрессия caspase3 была значительно ниже в 4 (ВПЧ ВКР (+)) группе. У пациенток с 3-4 стадиями НГЭ экспрессия caspase3 была достоверно

выше в строме эутопического эндометрия в сравнении со стромой очага эндометриоза ($p^*_3<0,001$, $p^*_4<0,001$).

Экспрессия фактора NF-kB (p65) у женщин с 3-4 стадиями НГЭ в эутопическом эндометрии значительно не отличалась ни от контрольной группы, ни при межгрупповом сравнении. Однако, экспрессия NF-kB (p65) была достоверно выше в строме эутопического эндометрия в сравнении со стромой очага эндометриоза у женщин с 3-4 стадиями ($p^*_3=0,008$, $p^*_4=0,009$).

При 3-4 стадиях НГЭ и ВПЧ ВКР были выявлены корреляции между показателями иммунитета и маркерами клеточного обновления: отрицательные корреляции между bcl-2, экспрессируемого клетками желез эутопического эндометрия и IL-12 в перитонеуме ($r_s = - 0,824$, $p = 0,044$), bcl-2, экспрессируемого клетками стромы эктопического эндометрия и IL-12 в перитонеуме ($r_s = - 0,731$, $p = 0,039$), caspase3, экспрессируемой

клетками желез эндометрия и IL-12 в перитонеуме ($r_s = -0,833$, $p = 0,040$), p53, экспрессируемого клетками желез эндометрия и НСТ активированной активностью перитонеальных нейтрофилов в перитонеуме ($r_s = -0,850$, $p = 0,015$), p53, экспрессируемого клетками стромы эндометрия и НСТ нейтрофилов активированной активностью ($r_s = -0,841$, $p = 0,02$), НСТ нейтрофилов активированным индексом ($r_s = -0,773$, $p = 0,041$), фагоцитарной активностью нейтрофилов ($r_s = -0,841$, $p = 0,018$), фагоцитарным индексом нейтрофилов ($r_s = -0,819$, $p = 0,024$). Установлены положительные корреляции при ВПЧ ВКР: между bcl-2, экспрессируемым клетками стромы эндометрия и фагоцитарной активностью нейтрофилов в перитонеуме ($r_s = +0,769$, $p = 0,043$), фагоцитарным индексом нейтрофилов ($r_s = +0,782$, $p = 0,038$), НСТ активированной активностью нейтрофилов ($r_s = +0,773$, $p = 0,041$), NF-kB(p65), экспрессируемого клетками стромы эндометрия и лизосомальной активностью перитонеальных нейтрофилов (ЛАН) (ЛАН $r_s = +0,966$, $p = 0,02$).

Обсуждение

Эндометриоз в последние годы активно изучается, однако до настоящего времени причины и механизм его развития полностью не известны. Одним из установленных факторов риска развития эндометриоза являются воспалительные заболевания репродуктивных органов малого таза [28], при этом инициатором формирования очагов НГЭ может быть внутриматочная инфекция [4]. По данным разных авторов у

женщин с НГЭ в 22-80% случаев является хронический эндометрит [15,29,30], который ассоциирован с колонизацией эндометрия разнообразными микроорганизмами [31,32,33,34,35]. Помимо эндометрия бактерии и вирусы при эндометриозе были идентифицированы в цервикальном канале, эндометриоидных гетеротопиях и перитонеальной жидкости [3,13,15]. Инфекционные патогены и фрагменты измененного эндометрия, попадая во время менструации в брюшную полость, вызывают воспаление, стимулируя секрецию провоспалительных цитокинов, хемокинов, облегчая имплантацию и васкуляризацию ткани эндометрия вне полости матки [4,28].

Одной из самых частых инфекций, передаваемых половым путем, является ВПЧ. Изучается патогенетическая роль ВПЧ при эндометриозе [36,13,14,15]. Известно, что ВПЧ может распространяться из эндоцервикса, инфицируя эндометрий [36,37]. В нашем исследовании ВПЧ ВКР был выделен у женщин с 1-2 и 3-4 стадиями НГЭ из цервикального канала, эндометриоза, эндометриоидных гетеротопий, а при 3-4 стадиях и из перитонеальной жидкости. Наиболее частая локализация ВПЧ ВКР – эндометрий (15,9% при 1-2 стадиях и 25,6% при 3-4 стадиях). При этом во всех случаях диагностирован хронический эндометрит.

Инфицирование ВПЧ стимулирует врожденный иммунный ответ организма. Макрофаги, НК-клетки, CD-8 лимфоциты представляют первую линию защиты от этой инфекции [38]. В нашем исследовании у женщин с НГЭ и ВПЧ ВКР наблюдалось снижение фагоцитарной актив-

ности клеток врожденного иммунитета в перитонеуме при начальных стадиях заболевания. Вероятно, это создает условия для формирования эндометриоидных гетеротопий. Схожие результаты были получены М.А. Зотовой и др. (2010) у женщин с эктопией шейки матки, ассоциированной с ВПЧ инфекцией [39]. Уровень цитокинов в перитонеуме при 1-2 стадиях НГЭ и ВПЧ ВКР (-) не отличался от контрольной группы, а при ВПЧ ВКР (+) установлено повышение секреции провоспалительных цитокинов (IL6, IL8, TNF α) в сравнении с контролем, про- и противовоспалительных (IL-2, IL-4) в сравнении с показателями женщин ВПЧ ВКР (-). Полученные результаты отражают наличие активного воспалительного процесса на фоне ВПЧ ВКР. По данным литературы, повышение количества провоспалительных цитокинов при ВПЧ-инфекции установлено также в цервикальной слизи [19]. Более низкие значения IL-2 при ВПЧ ВКР демонстрируют подавление вирусом адаптивного иммунитета, так как известно, что IL-2 стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, активацию В-лимфоцитов и натуральных киллеров. С.И. Роговская (2003), М.А. Зотова и др. (2010) также отмечают в своих исследованиях снижение локального уровня IL-2 на фоне ВПЧ-инфекции [19,40].

При 3-4 стадиях НГЭ и ВПЧ ВКР выявлено локальное повышение провоспалительных цитокинов (IL-6, IFN γ) в сравнении с контролем, а при сравнительном анализе с пациентками ВПЧ ВКР (-) установлено повышение про- и противовоспалительных цитокинов (TNF α , IFN γ , IL-6, IL-4, IL-10).

По мере прогрессирования эндометриоза (3-4 стадии) при наличии

ВПЧ ВКР наблюдается повышение активности перитонеальных макрофагов, направленное, вероятно, на уничтожение чужеродного антигенного материала, а повышение количества провоспалительных и противовоспалительных цитокинов перитонеальной жидкости может способствовать длительному течению инфекционного процесса и создавать условия для персистенции вируса.

ВПЧ изменяет экспрессию ряда генов, детерминирующих апоптоз, пролиферацию и воспаление [41,42,43,44,45,46]. У женщин с 1-2 стадиями НГЭ и ВПЧ ВКР в эндометрии повышалось количество транскрипционного фактора NF-kB, участвующего в экспрессии генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. В очагах эндометриоза при этом повышалось количество антиапоптотического белка bcl-2, что, вероятно, создает условия для выживания эктопических клеток.

При распространенном НГЭ (3-4 стадии) и ВПЧ ВКР в эндометрии значительно повышалась экспрессия антиапоптотического белка bcl2, а также проапоптотического – p53, но при этом снижалось количество caspase3. Эти результаты демонстрируют повышение на фоне ВПЧ ВКР способности клеток к выживанию как за счет усиления защиты от запрограммированной гибели, так и незавершенности апоптоза из-за снижения эффекторной caspase3. Влияние на апоптоз ВПЧ оказывает в первую очередь за счет ранних белков (E2, E5, E6, E7 и др.) [48]. По данным LiangXHet. al. (1995) повышение уровня экспрессии bcl-2 на фоне ВПЧ может служить предиктором развития предраковых процессов и рака [42].

Таким образом, наличие ВПЧ ВКР при наружном генитальном эндометриозе сопровождается выраженной воспалительной реакцией в перитонеуме, нарушением процессов клеточного обновления с преобладанием антиапоптозных программ и незавершенностью апоптоза. При 3-4 стадиях НГЭ выявленные изменения в локальном иммунитете и апоптозе свидетельствуют о подавлении противоинфекционной защиты и распространении эндометриоза.

Список литературы:

1. Burney R.O., Giudice L.C. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2012; 98(3): 511-520.
2. LinW.-C., ChangC.Y.-Y., HsuY.-A. et al. Increased Risk of endometriosis in patients with lower genital tract infection. *Medicine Baltimore* 2016;95(10): e2773.
3. CamposG.B., MarquesL. M., Rezendel.S. et al. Mycoplasma genitalium can modulate the local immune response in patients with endometriosis. *Fertil Sterility* 2018; 109(3): 549-560.
4. Kobayashi H., Higashiura Y., Shigetomi H., Kajihara H. Pathogenesis of endometriosis: The role of initial infection and subsequent sterile inflammation (Review). *Mol Med Red* 2014; 9(1): 9-15.
5. KhanK.N., KitajimaM., HirakiK. et al. Immunopathogenesis of pelvic endometriosis: role of hepatocyte growth factor, macrophages and ovarian steroids. *Am J Reprod Immunol* 2008; 60(5): 383-404.
6. KhanK.N., FujishitaA., Hiraki K. et al. Bacterial contamination hypothesis: a new concept in endometriosis. *Reprod Med Biol* 2018; 17(2): 125-133.
7. Адамян Л.В., Припутневич Т.В., Григорян И.Э., Соколов А.Д. Вклад микробиоты эндометрия в развитие эндометриоза и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста. *Проблемы репродукции* 2022; 28(6): 170-174. [Adamyany L.V., Priputnevich T.V., Grigorian I.E., Sokolov A.D. The contribution of the endometrial microbiota to the development of endometriosis and adenomyosis in women of reproductive age. *Problemyreproduktsii* 2022; 28(6): 170-174].
8. Vestergaard A.L., Knudsen U.B., Munk T. et al. Low prevalence of DNA viruses in the human endometrium and endometriosis. *Arch Virol* 2010; 155(5): 695-703.
9. KodatiV.L., GovindanS., MovvaS. et al. Role of Shigella infection in endometriosis: a novel hypothesis. *Med Hypotheses* 2008; 70(2): 239-243.
10. МолочковВ.А., КиселевВ.И., СеменоваТ.Б. Генитальные вирусные инфекции. М.: БИНОМ; 2009. [Molochkov V.A., Kiselev V.I., Semenova T.B. Genital viral infections. Moscow: BINOM; 2009].
11. ЗароченцеваН.В., БелаяЮ.М., СамсыгинаГ.А. и др. Папилломавирусная инфекция и ВПЧ-ассоциированные заболевания. *Лечащий врач* 2017; (4): 3-11. [ZarochentsevaN.V., BelayaYu.M., SamsyginaG.A. et al. Papillomavirus infection and HPV-associated diseases. *Lechashchiivrach* 2017; (4): 3-11].
12. Молочков В.А., Киселев В.И., Рудых И.В., Щербо С.Н. Папилломавирусная инфекция: клиника, диагностика, лечение: пособие для врачей. М.: МОНИКИ; 2004. [MolochkovV.A., KiselevV.I., RudykhI.V., ShcherboS.N. Papillomavirus infection: clinic, diagnosis, treatment: manual for doctors. Moscow: MONIKI; 2004].
13. OppeltP., RennerS.P., StrickR. et al. Correlation of high-risk human papilloma viruses but not of herpes viruses or Chlamydia trachomatis with endometriosis lesions. *Fertil Steril* 2010; 93(6): 1778-1786.
14. Heidarpour M., Derakhshan M., Derakhshan-Horeh M. et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus infection in women with ovarian endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res* 2017; 43(1): 135-139.

15. Айламазян Э.К., Толибова Г.Х., Траль Т.Г. и др. Особенности экспрессии рецепторов половых стероидных гормонов, провоспалительных маркеров и ингибитора циклин-зависимой киназы p16^{ink4a} в эндометрии при наружном генитальном эндометриозе. Журнал акушерства и женских болезней 2016; 65(3): 4-11. [Aylamazyan E.K., Tolibova G.Kh., Tral T.G. et al. The features of the expression of sex steroids hormone receptors, pro-inflammatory markers and cyclin-dependent kinase inhibitor protein p16^{ink4a} in endometrium at external genital endometriosis. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei 2016; 65(3): 4-11].
16. Walboomers J.M., Jacobs M.V., Manos M.M. et al. Human papillomavirus is an essential part of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189(1): 12-19.
17. Савченко А.А., Цхай В.Б., Круглова Д.Ю., Борисов А.Г. Иммунологические показатели при моноинфекции вирусом папилломы человека и сочетанной папилломавирусной и урогенитальной инфекции. Инфекция и иммунитет 2014; 4(3): 241-248. [Savchenko A.A., Tshai V.B., Kruglova D.Y., Borisov A.G. Immunological parameters in patients with mono-infection by human papillomavirus and in patients co-infected by papillomavirus and urogenital pathogens. Infektsiya i иммунитет 2014; 4(3): 241-248].
18. Телешева Л.Ф., Абрамовских О.С., Орнер И.Ю. и др. Уровни ИФНа, ИФН гамма и ФНОα у женщин с цервикальной патологией, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией. Российский иммунологический журнал 2010; 4(13), (4): 428. [Telesheva L.F., Abramovskikh O.S., Orner I.Yu. et al. Levels of IFNα, IFN γ and TNFα in women with cervical pathology associated with papillomavirus infection. Rossiiskii immunologicheskii zhurnal 2010; 4(13), (4): 428].
19. Зотова М.А., Долгушина В.Ф., Ахматова А.Н. и др. Цитокиновый профиль цервикальной слизи у женщин с латентной папилломавирусной инфекцией. Вестник Уральской медицинской академической науки 2010; 2/1 (29): 85. [Zotova M.A., Dolgushina V.F., Akhmatova A.N. et al. Cytokine profile of cervical mucus in women with latent papillomavirus infection. Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki 2010; 2/1 (29): 85].
20. Hemmat N., Baghi H.B. Association of human papillomavirus infection and inflammation in cervical cancer. Pathog Dis 2019; 77(5): ftz048.
21. Ашрафян Л.А., Бабаева Н.А., Антонова И.Б. и др. Папилломавирусная инфекция и нарушение баланса эстрогеновых метаболитов как фактор риска развития рака органов женской репродуктивной системы. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2015; 4(1): 5-12. [Ashrafian L.A., Babaeva N.A., Antonova I.B. et al. Papillomavirus infection and estrogen metabolite imbalance as risk factors for cancer of the female reproductive system. Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena 2015; 4(1): 5-12].
22. Бахтияров К.Р., Щукина А.С. Вирус папилломы человека – современный взгляд на проблему. Здоровье и образование в XXI веке 2017; 19(2): 37-42. [Bakhtiyarov K.R., Shchukina A.S. Human papillomavirus – the modern look at the problem. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke 2017; 19(2): 37-42].
23. Эндометриоз. Клинические рекомендации. 2016. URL: https://naonob.ru/media/2018/07/07/1241338680/E_ndometrioz.pdf (дата обращения: 05.09.2023). [Endometriosis. Clinical recommendations. 2016. URL: https://naonob.ru/media/2018/07/07/1241338680/E_ndometrioz.pdf (accessed: 05.09.2023)].
24. Долгушин И.И., Телешева Л.Ф., Долгушина В.Ф. и др. Методы изучения факторов врожденного иммунитета репродуктивной системы женщин: учебно-методическое пособие для аспирантов. Челябинск: Издательство Южно-Уральского государственного медицинского университета; 2015. [Dolgushin I.I., Telesheva L.F., Dolgushina V.F. et al. Methods of studying the factors of innate

immunity of the reproductive system of women: an educational and methodological guide for graduate students. Chelyabinsk: Publishing House of the South Ural State Medical University; 2015].

25. Казачкова Э.А. Введение лекарственных препаратов в слизистую оболочку матки при хронических неспецифических эндометритах и сальпингитах: дис. ... канд. мед. наук. Челябинск; 1985. [Kazachkova E.A. Introduction of drugs into the uterine mucosa in chronic nonspecific endometritis and salpingitis : dis. ... Candidate of Medical Sciences. Chelyabinsk; 1985].

26. Алимова О.А., Воропаева Е.Е., Казачкова Э.А. и др. Полуколичественная морфологическая оценка активности воспалительного процесса при хроническом эндометрите. В: Актуальные проблемы патологоанатомической службы муниципальных учреждений здравоохранения : материалы Всероссийской научно-практической конференции. Челябинск; 2008. с. 198-201. [Alimova O.A., Voropaeva E.E., Kazachkova E.A. et al. Semi-quantitative morphological assessment of the activity of the inflammatory process in chronic endometritis. In: Actual problems of the pathoanatomic service of municipal healthcare institutions : materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference. Chelyabinsk; 2008. p. 198-201].

27. Сычугов Г.В., Казачков Е.Л., Азизова Т.В. и др. Иммуноморфологические особенности пневмофиброза у работников плутониевого производства. Уральский медицинский журнал 2014; 08(122): 71-76. [Sychugov G.V., Kazachkov E.L., Azizova T.V. et al. Immunomorphological character of pneumofibrosis in workers of plutonium manufacture. Ural'skii meditsinskii zhurnal 2014; 08(122): 71-76].

28. Tai F.-W., Chang C.Y.-Y., Chiang J.-H. et al. Association of Pelvic Inflammatory Disease with Risk of Endometriosis: A Nationwide Cohort Study Involving 141,460 Individuals. J Clin Med 2018; 7(11): 379.

29. Тихончук Е.Ю., Асатурова А.В., Адамян Л.В. Частота выявления и структура патологических изменений эндометрия у женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом. Акушерство-гинекология 2016;(12):87-95. [Tikhonchuk E.Y., Asaturova A.V., Adamyan L.V. The detection rate and the structure of pathological changes of the endometrium in women of reproductive age with endometriosis. Akusherstvoiginekologiya 2016; (12): 87-95].

30. Takebayashi A., Kimura F., Kishi Y. et al. The Association between Endometriosis and Chronic Endometritis. PLoS One 2014; 9(2): e88354.

31. Cicinelli E., De Ziegler D., Nicoletti R. et al. Poor reliability of vaginal and endocervical cultures for evaluating microbiology of endometrial cavity in women with chronic endometritis. Gynecol Obstet Invest 2009; 68(2): 108-115.

32. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. Reprod Sci 2014; 21(5): 640-647.

33. Khan K.N., Fujishita A., Kitajima M. et al. Intrauterine microbial colonization and occurrence of endometritis in women with endometriosis. Hum Reprod 2014; 29(11): 2446-2456.

34. Khan K.N., Fujishita A., Masamoto H. et al. Molecular detection of intrauterine microbial colonization in women with endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 199: 69-75.

35. Nabil Y., Elshahawy H., Mosbah A. Intrauterine bacterial colonization and endometrial Miacro RNA17-5p levels in association to endometriosis: a study in a Egyptian population. Immunol Invest 2020; 49(6): 611-621.

36. Rocha R.M., Souza R.P., Gimeenes F., Consolaro M.E.L. The high-risk human papillomavirus continuum along the female

reproductive tract and its relationship to infertility and endometriosis. *Reprod Biomed Online* 2019; 38(6): 926-937.

37. Унанян А.Л., Сидорова И.С., Косович Ю.М. и др. Хронический эндометрит и ВПЧ: тревожные новости. Роль сочетания ВПЧ-инфекции и хронического эндометрита в патогенезе злокачественных опухолей эндометрия. *Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак* 2012; 3(9): 23-27. [Unanyan A.L., Sidorova I.S., Kossovich Yu.M. et al. Chronic endometritis and HPV: disturbing news. The role of the combination of HPV infection and chronic endometritis in the pathogenesis of malignant endometrial tumors. *Status Praesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyy brak* 2012; 3(9): 23-27].

38. Sasagawa T., Takagi H., Makinoda S. Immune responses against human papillomavirus (HPV) infection and evasion of host defense in cervical cancer. *J Infect Chemother* 2012; 18(6): 807-815.

39. Зотова М.А., Абрамовских О.С., Телешева Л.Ф. Факторы врожденного иммунитета цервикального секрета при эктопии шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией. *Медицинская наука и образование Урала* 2010; (3): 100-102. [Zotova M.A., Abramovskikh O.S., Telesheva L.F. The congenital immunity factors of cervical mucus at uterine cervical ectopia, associated with human papilloma virus. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala* 2010; (3): 100-102].

40. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция гениталий: роль интерферонов в патогенезе и лечении (обзор литературы). *Гинекология* 2003; 5(5): 195-198. [Rogovskaya S.I. Papillomavirus infection of the genitals: the role of interferon in pathogenesis and treatment (literature review). *Ginekologiya* 2003; 5(5): 195-198].

41. Ciavattini A., Lucarini G., Castaldini C. et al. bcl-2 protein expression in cervical intraepithelial neoplasia: no evidence of a prognostic significance in

mild and moderate lesions. *Anticancer Res* 1999; 19(68): 5463-5467.

42. Liang X.H., Mungal S., Ayscue A. et al. Bcl-2 protooncogene expression in cervical carcinoma cell lines containing inactive p53. *J Cell Biochem* 1995; 57(3): 509-521.

43. Бебнева Т.Н., Шилов Б.В. Изменения экспрессии ряда генов и микробиома на фоне папилломавирусной инфекции у беременных женщин. *Проблемы репродукции* 2019; 25(6): 105-111. [Bebneva T.N., Shilov B.V. Changes in the genes expression and microbiome on the background of papillomavirus infection in pregnant women. *Problemy reproduktsii* 2019; 25(6): 105-111].

44. Ковчур П.И., Олейник Е.К., Бахлаев И.Е. и др. Влияние «Аллокина-альфа» на экспрессию маркеров регуляторных лимфоцитов T_{reg} у больных с хронической папилломавирусной инфекцией. *Известия Самарского научного центра РАН* 2009; 1(5): 958-961. [Kovchur P.I., Oleinik E.K., Bahlaev I.E. et al. Influence of «Allokin-alpha» on expression of regulating lymphocyte T_{reg} markers in patients with chronic papillomavirus infection. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN* 2009; 1(5): 958-961].

45. Зенкевич А.А., Шмальц Е.А. Молекулярно-генетические механизмы ВПЧ-индуцированного канцерогенеза. *Научный форум. Сибирь* 2020; 6(2): 48-51. [Zenkevich A.A., Shmal'ts E.A. Molecular genetic mechanisms of HPV – induced carcinogenesis. *Nauchnyy forum. Sibir'* 2020; 6(2): 48-51].

46. Неvejeкина Т.А., Кныш С.В., Чагина Е.А. и др. Системы интерферонов, матричных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов у женщин с папилломавирусной инфекцией в период прегравидарной подготовки. *Российский иммунологический журнал* 2020; 23(3): 263-270. [Nevezhkina T.A., Knysh S.V., Chagina E.A. et al. Parameters of interferon system, matrix metalloproteinases and related tissue inhibitors in

women with papillomavirus infection during preconceptional preparation. Rossiiskii immunologicheskii zhurnal 2020; 23(3): 263-270].

47. CaiQ., LvL., ShaoQ. et al. Humanpapillomavirusearlyproteinsandapoptosis. ArchGynecolObstet2013; 287(3): 541-548.

Сведения об авторах:

Зайнетдинова Лариса Фоатовна – д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет», sea-gull6@yandex.ru, 8(912)7934975

Телешева Лариса Федоровна – д.м.н., профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Коряушкина Анна Владимировна – к.м.н., врач акушер-гинеколог клиники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет», 8(908)0476267, koryaushkinaanna@yandex.ru

Абрамовских Ольга Сергеевна – д.м.н., доцент, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, проректор по образовательной деятельности Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

УДК 616.527.4

Для ссылки: Мкртычан А.С. Случай поздней диагностики себорейной пузырчатки Южно-Уральский медицинский журнал. 2023; (4). С. 2023; (4). С. 93-99.

СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ СЕБОРЕЙНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ

Мкртычан А.С.^{1,2}

¹Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Ивановский областной кожно-венерологический диспансер», г. Иваново, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иваново, Россия

A CASE OF LATE DIAGNOSIS OF SEBORRHEIC PEMPHIGUS

Mkrtychian A.S.^{1,2}

¹ Regional budgetary health care institution "Ivanovo Regional Skin and Venereological Dispensary"

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ivanovo State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, Ivanovo

РЕЗЮМЕ

Описан случай диагностики себорейной пузырчатки у мужчины 38 лет через 2 года после первых проявлений заболевания. За этот период пациент неоднократно обращался к врачам дерматовенерологам, которыми диагностировались экзема, пиодермия, фолликулит, себорейный дерматит. Проводимая терапия топическими глюкокортикостероидами давала кратковременное улучшение. Полный регресс сыпи отмечался после инфузии дексаметазона по поводу пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией. Ремиссия сохранялась 2 недели. Были назначены исследования: мазок отпечаток со дна эрозии на акантолитические клетки, ИФА крови на антитела к десмоглеину 1,2, антитела к десмосомам кожи методом нРИФ. С учетом жалоб, анамнеза, клиники и положительного результата ИФА IgG к десмоглеину 1, и отрицательного результата ИФА IgG к десмоглеину 3, обнаружения антител к десмосомам кожи методом нРИФ диагностирована себорейная пузырчатка. Назначена терапия согласно клиниче-

ским рекомендациям РОДВиК 2019 г. «Пузырчатка». Системная терапия преднизолоном внутрь на протяжении 30 дней не привела к желаемым результатам, в связи с чем препарат заменен на дексаметазон 13,5 мг в сутки внутрь. Рекомендовано продолжить наружную терапию комбинированным препаратом кортикостероида с антибиотиком, антимикотиком и декспантенолом. Через 28 дней достигнута клиническая ремиссия. В настоящее время пациент получает поддерживающую терапию дексаметазоном 0,0005 г в сутки внутрь.

Ключевые слова: пузырчатка, десмоглеин, дексаметазон, клинический случай, иммуноферментный анализ

SUMMARY

We present a male, 38, complaining of constantly intensely pruritic skin rash on the hairy skull, face, chest, back, bellend and the inner preputial leaf of the penis. He has been ill for 2 years. He explains the disease onset by the facial skin exposure to some chemical agents. He has visited dermatovenerologists who diagnosed dermatitis, eczema, pyoderma many times. Topical steroids, combined corticosteroids with antimycotics and antibiotics, which alleviated the clinical manifestations of the disease, were prescribed. The rash fully regressed in January 2021, after dexamethasone infusions in treatment of Covid-19 associated pneumonia. The remission lasted 2 weeks. In March 2021, he turned to the Chair of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenerology of the IvanovoStateMedicalAcademy (federal state budgetary institution of higher education) of the Russian Healthcare Ministry with the above complaints. The examination demonstrated a skin disorder of acute disseminated symmetrical inflammation on the facial, spinal, thoracic skin and on hairy skull skin, of bright pink color, with easily removed loose crusts infiltrated with serous exudate. The bright red erosion with glossy surface is shown on the removed crust site. The inner preputial leaf and bellend of the penis are bloodshot, with clean-bottom erosions. The erosion surface test for acantolythic cells: not found; anti-desmoglein 1 IgG test: positive; anti-desmoglein 3 IgG test: negative; anti-skin desmosome antibody test by indirect immunofluorescence test: positive.

Taking into account the complaints, symptoms and signs and laboratory test findings the diagnosis was established: seborrheic (erythematous) pemphigus. The prescribed oral prednisolon at 90 mg/day for 30 days was almost inefficient. Oral dexamethasone 9 mg/day resulted in complete epithelization of all elements during 28 days of administration.

Keywords: pemphigus, desmoglein, dexamethazone, case report, ELISA

Актуальность

Распространенность разных форм пузырчатки отличается от региона. Так, в Средиземноморье чаще встречается вульгарная, в северных районах Финляндии эритематозная (себорейная) пузырчатка [1,2]. В

большинстве случаев диагностика вульгарной пузырчатки не составляет труда. А вот эритематозный подтип себорейной пузырчатки [3] представляет определенные трудности в диагностике [4], и нередко приводит к врачебным ошибкам. В доступных

зарубежных литературных источниках не встретились статьи с описанием ошибок диагностики себорейной пузырчатки. В русскоязычной специальной литературе за период с 2013 года удалось найти две статьи с описанием врачебных ошибок диагностики себорейной пузырчатки [5,6].

Описание случая

Пациент 38 лет. Жалобы на зудящие высыпания на коже волосистой части головы, лица, груди, спины, головке и внутреннем листке крайней плоти полового члена. Болен с 2018 года, когда впервые появились зудящие высыпания на коже лица. Начало заболевания связывает с попаданием химических агентов на кожу лица. Обратился к дерматовенерологу, который выставил диагноз химический ожог, рекомендована наружная терапия, пациент не помнит названия препаратов. Сыпь на лице регрессировала через 1 месяц, но появились высыпания на коже волосистой части головы. Дерматологом диагностирован фолликулит, назначена терапия. На фоне лечения высыпания на коже волосистой части головы сохранялись, появились высыпания на коже груди. За период с 2018 года по март 2021 года неоднократно обращался к дерматовенерологам, диагностировались себорейный дерматит, экзема, пиодермия, назначались топические стероиды, комбинированные препараты кортикостероидов с антимикотиками и антибиотиками, на фоне применения которых наблюдалось ослабление клинических проявлений болезни. В марте обратился за консультативной помощью на кафедру инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии ФГБОУ ВО ИвГМА

Минздрава России с жалобами на зудящие высыпания на коже лица, груди, спины, волосистой части головы. При осмотре: кожный патологический процесс протекает по островоспалительному типу, распространенный, симметричный, на коже лица, спины, груди, волосистой части головы представлен очагами ярко-розового цвета, на поверхности которых легко удаляемые рыхлые корочки, пропитанные серозным экссудатом (рис.1). На месте удаленных корок выявляется ярко-красного цвета эрозия с блестящей поверхностью (рис. 2) Внутренний листок крайней плоти, головка полового члена гиперемированы, с эрозиями с чистым дном.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования.

В материале с поверхности эрозий акантолитические клетки не обнаружены; анализ крови на антитела к десмоглеину 1 – положительный результат, к десмоглеину 3 – результат отрицательный; АТ к десмосомам кожи методом нРИФ – положительный результат.

Дифференциальный диагноз.

Проводился с болезнью Гровера, себорейным дерматитом, пиодермией, экземой. Общим для этих заболеваний является локализация в «себорейных» зонах, длительный анамнез, регресс от применения топических стероидов.

Лечение. согласно клиническим рекомендациям РОДВиК 2019 г. «Пузырчатка» [7] преднизолон 90 мг в сутки внутрь. Наружно крем: Gentamicinum+Dexpanthenolum+Mom etasonum+Econazolum [8] на очаги 2 раза в сутки 21 день.

Исход и результаты последующего наблюдения. При повторном осмотре обнаружены свежие высыпания на коже лопаток, левой боковой поверхности туловища (рис. 3). В связи с этим преднизолон был заменен дексаметазоном внутрь в суточной дозе 9 мг. Через 21 день констатирована полная эпителизация всех элементов, отсутствие новых элементов (рис. 4, 5). Рекомендован прием дексаметазона по 16 таблеток в сутки. В настоящее время больному подобрана минимальная поддерживающая терапия дексаметазоном 0,0005 по 2 таблетки в сутки.

Обсуждение

Клиническая картина представленного случая себорейной пузырчатки полностью соответствует данным литературы. Изолированные антитела класса IgG к десмоглеину 1 чаще выявляются при листовидной/себорейной пузырчатке и не характерны для вульгарной пузырчатки [9,10].

В данном случае, исследование крови для определения антител к десмоглеину 1 на раннем этапе диагностического поиска, позволило бы своевременно поставить диагноз и начать лечение.

Резистентность себорейной пузырчатки к преднизолону и лучший эффект от терапии дексаметазоном описан Завадским В.Н. [5].

Также среди причин, приводящим к диагностическим ошибкам, можно назвать атипичность клинической картины, отрицательные результаты исследования материала с дна эрозий на акантолитические клетки, что характерно для данного подтипа пузырчатки [6,9], отсрочен-

ные патоморфологическое исследование и серологические тесты для определения антител к десмоглеину в плазме крови.

Заключение

Причиной поздней диагностики себорейной пузырчатки в данном случае можно назвать нетипичную клиническую симптоматику, имитирующую пиодермию, экзему, себорею, возможно, отсутствие настороженности врачей по поводу себорейной пузырчатки.

Определение антител к десмоглеину 1, 3 позволяет достоверно диагностировать пузырчатку и дифференцировать их между собой.

Применение в комплексной терапии наружных комбинированных препаратов, содержащих в своем составе кортикостероиды, антимиотики, антибиотики и регенерирующие средства приводит к быстрому регрессу элементов, зуда и жжения в очагах.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме (именно в этом журнале).

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы:

1. Försti A.K., Vuorre O., Laurila E. et al. Pemphigus foliaceus and pemphigus erythematosus are the most common subtypes of pemphigus in northern Finland. Acta Derm Venereol 2019; 99(12): 1127-1130.

2. Saleh M.A. Pemphigus in the Arab world. *J Dermatol* 2015; 42(1): 27-30.

3. Самцов А.В., Соколовский Е.В., Теплюк Н.П. и др. К вопросу о классификации пузырчатки. *Вестник дерматологии и венерологии* 2021; 97(2): 9-15. [Samtsov A.V., Sokolovskiy E.V., Teplyuk N.P. et al. Revisiting the question of pemphigus classification. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2021; 97(2): 9-15].

4. Знаменская Л.Ф., Шарапова К.Г. Себорейная (эритематозная) пузырчатка, ошибки в диагностике. *Вестник дерматологии и венерологии* 2008; (4): 73-75. [Znamenskaya L.F., Sharapova K.G. Seborrhea (erythematous) pemphigus, complexities of diagnostics and therapy. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2008; (4): 73-75.]

5. Завадский В.Н. К вопросу диагностики и лечения себорейной пузырчатки. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2013; (1): 18-21. [Zavadsky V.N. On the diagnosis and treatment of pemphigus seborrheicus. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei* 2013; (1): 18-21].

6. Анализ специфичности аутореактивных антител к отдельным фрагментам экстрацеллюлярного домена десмоглеина 3-го типа у больных пузырчаткой обыкновенной / А. А. Кубанов, Д. Г. Дерябин, М. В. Шпилева [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2021. – Т. 171, № 4. – С. 490-495. – DOI 10.47056/0365-9615-2021-171-4-490-495. – EDN CURNGM.

7. Пузырчатка. URL: [https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-](https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/files/KP_Пузырчатка_2020.docx)

2020/files/KP_Пузырчатка_2020.docx (дата обращения: 05.12.2023).

8. Тетрадерм® (Tetraderm), инструкция, способ применения и дозы, побочные действия, отзывы о препарате, крем для наружного применения. URL: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_92822.htm#pokazaniya-preparata-tetraderm (дата обращения: 05.12.2023). [Tetraderm® (Tetraderm), instructions, method of administration and dosage, side effects, reviews of the drug, cream for external use. URL: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_92822.htm#pokazaniya-preparata-tetraderm (accessed: 05.12.2023)].

9. Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф., Абрамова Т.В. Дифференциальная диагностика пузырных дерматозов. *Вестник дерматологии и венерологии* 2016; (6): 43-56. [Kubanov A.A., Znamenskaya L.F., Abramova T.V. Differential diagnostics of bullous dermatoses. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2016; (6): 43-56.]

10. Дрожжина М.Б., Бобро В.А., Сенникова Ю.А. Актуальные подходы к диагностике аутоиммунных пузырных дерматозов. *Вестник дерматологии и венерологии* 2021; 97(1): 16-26. [Drozhhdina M.B., Bobro V.A., Sennikova Yu.A. Current approaches to the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2021; 97(1): 16-26]



Рисунок 1. Высыпания на коже груди, живота в день обращения



Рисунок 2. Положительный симптом Никольского в очаге



Рисунок 3. Пациент через 4 недели приема преднизолона: свежие элементы, положительный симптомом Никольского.



Рисунок 4. Пациент после 3 недель приема дексаметазона: полная эпителизация имевшихся элементов и отсутствие свежих на коже спины.



Рисунок 5. Пациент после 3 недель приема дексаметазона: полная эпителизация имевшихся элементов и отсутствие свежих на коже груди и живота.

Сведения об авторах:

Мкртычян Арсен Сергеевич –
к.м.н., 153025, Иваново, ул. Детская
д.2/7, тел. +79038787002; ORCID:
0000-0003-3984-3032; eLibrary SPIN:
5207-7340; e-mail: arsen-68@mail.ru.
Автор, ответственный за переписку.

Information about the authors:

MkrtychianArsenS. – Ph.D of
Medical Sciences address: 2/7
Detskaiastr., Ivanovo, 153025, Russia;
+79038787002; ORCID: 0000-0003-
3984-3032; eLibrary SPIN: 5207-7340;
e-mail: arsen-68@mail.ru

ПРОФЕССОРУ-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГУ ГРЕБЕННИКОВУ В.А. 80 ЛЕТ



Гребенников Виктор Андреевич, д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней Ростовского государственного медицинского университета, родился 1 ноября 1943 года в селе Рудня Волгоградской области.

В 1966 году с отличием окончил лечебный факультет Волгоградского медицинского института и прошел обучение в клинической ординатуре по дерматовенерологии с 1966 по 1968 год.

В 1969 году он защитил кандидатскую диссертацию «Гистохимические изменения кожи при псориазе» под руководством профессора И. И. Потоцкого.

С 1975 по 1982 год возглавлял кафедру дерматологии и венерологии Читинского медицинского института.

В 1978 году в Москве он защитил докторскую диссертацию «Изучение патогенеза нейродермита и совершенствование методов его лечения».

С 1982 по декабрь 2020 года, в течение 38 лет, Виктор Андреевич возглавлял кафедру дерматологии и венерологии Ростовского Государственного медицинского университета. С декабря 2020 года по настоящее время он трудится профессором кафедры кожных и венерических болезней РосГМУ.

Под руководством В.А. Гребенникова защищены 1 докторская и 17 кандидатских диссертаций. Профессор Гребенников является автором более 270 научных публикаций. Им изданы монографии в соавторстве: «Лечение заболеваний кожи на озере Большое Яровое», «Нейродермит», «Дерматозы и физиологически активные вещества» (награжденные медалью ВДНХ), «Генетически обусловленная патология кожи», «Дерматозы в Сибири и на Дальнем Востоке: патогенез, лечение», «Врачебно-трудовая экспертиза и диспансеризация при дерматозах», «Лечение заболеваний кожи на курортах Сибири, Урала и Дальнего Востока», «Фармакологический справочник дерматолога и косметолога».

Виктор Андреевич имеет десять изобретений и десять рацпредложений. Профессор Гребенников является активным докладчиком и участником многочисленных научных конференций и симпозиумов регионального, всероссийского и международного уровня. В течение 38 лет он был председателем Ростовского Областного научного общества дерматовенерологов и косметологов РОДВК, членом правления РОДВК, а также членом редакционной коллегии журнала «Вестник дерматологии и венерологии». На сегодняшний день он является почетным членом Ростовского отделения РОДВК. Виктор Андреевич длительное время руководил обществом «Знание» РосГМУ.

Профессор награжден знаком «Отличник здравоохранения» за успехи в лечении больных, подготовку научных и практических кадров, а также изобретательскую деятельность.

Кафедра кожных и венерических болезней РосГМУ и Ростовский ОКВД искренне поздравляют Виктора Андреевича с юбилеем и желают профессору Гребенникову крепкого здоровья, неиссякаемого вдохновения и долгих лет творческой активности!



ПСОРАКС

Негормональный лосьон от псориаза для лица и тела



РЕКЛАМА

PSORAX

www.psorax.ru

Компания «Фитопанацея» является эксклюзивным дистрибьютором «Псоракс» (PsoraX) на территории России и странах СНГ.

www.fitopanacea.ru



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ